HAL
open science

Vers une méthodologie intégrée pour la supervision en temps-réel et l'optimisation in vivo des Chimio-Hyperthermies Intra-Péritonéales (CHIP)

Taoufik Ladhari

To cite this version:

Taoufik Ladhari. Vers une méthodologie intégrée pour la supervision en temps-réel et l'optimisation in vivo des Chimio-Hyperthermies Intra-Péritonéales (CHIP). Génie des procédés. Ecole Nationale Supérieure des Mines de Saint-Etienne, 2007. Français. NNT : . tel-00681355

HAL Id: tel-00681355

https://theses.hal.science/tel-00681355

Submitted on 21 Mar 2012

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

N° d'ordre :

THESE

présentée par

Taoufik LADHARI
Ingénieur I.N.S.A.T (Tunis)

Pour obtenir le grade de Docteur
de l'Ecole Nationale Supérieure des Mines de Saint-Etienne

Spécialité : Génie des procédés

Vers une méthodologie intégrée pour la supervision en temps-réel et l'optimisation in vivo des Chimio-Hyperthermies Intra-Péritonéales (CHIP)

Soutenue à SAINT-ETIENNE le 16 janvier 2007

Membres du jury

Président	:	Jack PORCHERON	PR/CHUB
Rapporteurs	:	Mekki KSOURI	PR/MRSDC (Tunisie)
		François-Noël GILLY	PR/FMLS-UCBL
Directeur(s) de thèse	:	Konrad SZAFNICKI	CR,HDR/ENSM-SE
		Michel COURNIL	PR/ ENSM-SE
		Jean-Charles PINOLI	PR/ ENSM-SE
Invités	:	Catherine GEINDRE	Dir/ICL
		Thierry SCHMITT	PR/LCC-Loire

Thèse réalisée avec le soutien de La Ligue Nationale contre le cancer – comité Loire

● **Spécialités doctorales :** **Responsables :**

SCIENCES ET GENIE DES MATERIAUX	**J. DRIVER** Directeur de recherche – Centre SMS
MECANIQUE ET INGENIERIE	**A. VAUTRIN** Professeur – Centre SMS
GENIE DES PROCEDES	**G. THOMAS** Professeur – Centre SPIN
SCIENCES DE LA TERRE	**B. GUY** Maître de recherche
SCIENCES ET GENIE DE L'ENVIRONNEMENT	**J. BOURGOIS** Professeur – Centre SITE
MATHEMATIQUES APPLIQUEES	**E. TOUBOUL** Ingénieur
INFORMATIQUE	**O. BOISSIER** Professeur – Centre G2I
IMAGE, VISION, SIGNAL	**JC. PINOLI** Professeur – Centre CIS
GENIE INDUSTRIEL	**P. BURLAT** Professeur – Centre G2I
MICROELECTRONIQUE	**Ph. COLLOT** Professeur – Centre CMP

● **Enseignants-chercheurs et chercheurs autorisés à diriger des thèses de doctorat** (titulaires d'un doctorat d'Etat ou d'une HDR)

BENABEN	Patrick	PR 2	Sciences & Génie des Matériaux	SMS
BERNACHE-ASSOLANT	Didier	PR 1	Génie des Procédés	CIS
BIGOT	Jean-Pierre	MR	Génie des Procédés	SPIN
BILAL	Essaïd	MR	Sciences de la Terre	SPIN
BOISSIER	Olivier	PR 2	Informatique	G2I
BOUDAREL	Marie-Reine	MA	Sciences de l'inform. & com.	DF
BOURGOIS	Jacques	PR 1	Sciences & Génie de l'Environnement	SITE
BRODHAG	Christian	MR	Sciences & Génie de l'Environnement	SITE
BURLAT	Patrick	PR 2	Génie industriel	G2I
COLLOT	Philippe	PR 1	Microélectronique	CMP
COURNIL	Michel	PR 1	Génie des Procédés	SPIN
DAUZERE-PERES	Stéphane	PR 1	Génie industriel	CMP
DARRIEULAT	Michel	ICM	Sciences & Génie des Matériaux	SMS
DECHOMETS	Roland	PR 2	Sciences & Génie de l'Environnement	SITE
DELAFOSSE	David	PR 2	Sciences & Génie des Matériaux	SMS
DOLGUI	Alexandre	PR 1	Informatique	G2I
DRAPIER	Sylvain	PR 2	Mécanique & Ingénierie	CIS
DRIVER	Julian	DR	Sciences & Génie des Matériaux	SMS
FOREST	Bernard	PR 1	Sciences & Génie des Matériaux	SMS
FORMISYN	Pascal	PR 1	Sciences & Génie de l'Environnement	SITE
FORTUNIER	Roland	PR 1	Sciences & Génie des Matériaux	CMP
FRACZKIEWICZ	Anna	MR	Sciences & Génie des Matériaux	SMS
GARCIA	Daniel	CR	Génie des Procédés	SPIN
GIRARDOT	Jean-Jacques	MR	Informatique	G2I
GOEURIOT	Dominique	MR	Sciences & Génie des Matériaux	SMS
GOEURIOT	Patrice	MR	Sciences & Génie des Matériaux	SMS
GRAILLOT	Didier	DR	Sciences & Génie de l'Environnement	SITE
GROSSEAU	Philippe	MR	Génie des Procédés	SPIN
GRUY	Frédéric	MR	Génie des Procédés	SPIN
GUILHOT	Bernard	DR	Génie des Procédés	CIS
GUY	Bernard	MR	Sciences de la Terre	SPIN
GUYONNET	René	DR	Génie des Procédés	SPIN
HERRI	Jean-Michel	PR 2	Génie des Procédés	SPIN
JOYE	Marc	Ing. (Gemplus)	Microélectronique	CMP
KLÖCKER	Helmut	CR	Sciences & Génie des Matériaux	SMS
LAFOREST	Valérie	CR	Sciences & Génie de l'Environnement	SITE
LE COZE	Jean	PR 1	Sciences & Génie des Matériaux	SMS
LI	Jean-Michel	EC (CCI MP)	Microélectronique	CMP
LONDICHE	Henry	MR	Sciences & Génie de l'Environnement	SITE
MOLIMARD	Jérôme	MA	Sciences & Génie des Matériaux	SMS
MONTHEILLET	Frank	DR 1 CNRS	Sciences & Génie des Matériaux	SMS
PERIER-CAMBY	Laurent	MA1	Génie des Procédés	SPIN
PIJOLAT	Christophe	PR 1	Génie des Procédés	SPIN
PIJOLAT	Michèle	PR 1	Génie des Procédés	SPIN
PINOLI	Jean-Charles	PR 1	Image, Vision, Signal	CIS
STOLARZ	Jacques	CR	Sciences & Génie des Matériaux	SMS
SZAFNICKI	Konrad	CR	Sciences de la Terre	SITE
THOMAS	Gérard	PR 1	Génie des Procédés	SPIN
TRAN MINH	Cahn	MR	Génie des Procédés	SPIN
VALDIVIESO	Françoise	CR	Génie des Procédés	SPIN
VAUTRIN	Alain	PR 1	Mécanique & Ingénierie	SMS
VIRICELLE	Jean-Paul	CR	Génie des procédés	SPIN
WOLSKI	Krzysztof	CR	Sciences & Génie des Matériaux	SMS
XIE	Xiaolan	PR 1	Génie industriel	CIS

Glossaire :

PR 1 Professeur 1ère catégorie
PR 2 Professeur 2ème catégorie
MA(MDC) Maître assistant
DR 1 Directeur de recherche
Ing. Ingénieur
MR(DR2) Maître de recherche
CR Chargé de recherche
EC Enseignant-chercheur
ICM Ingénieur en chef des mines

Centres :

SMS Sciences des Matériaux et des Structures
SPIN Sciences des Processus Industriels et Naturels
SITE Sciences Information et Technologies pour l'Environnement
G2I Génie Industriel et Informatique
CMP Centre de Microélectronique de Provence
CIS Centre Ingénierie et Santé

REMERCIEMENTS

Cette thèse a été effectuée au centre Sciences, Information et Technologies pour l'Environnement (SITE) de l'Ecole Nationale Supérieure des Mines de Saint-Etienne (ENSM-SE). Elle a été réalisée grâce à une bourse et un co-financement de la Ligue Nationale de Lutte Contre le Cancer et en coopération avec le Centre Hospitalier de Lyon Sud (CHLS) et le Centre Hospitalier Universitaire de Bellevue de Saint-Etienne.

Je remercie M. Didier GRAILLOT directeur du centre SITE pour m'avoir accepté dans son laboratoire, ainsi que pour tous ses conseils avertis et pertinents.

Je tiens à témoigner toute ma gratitude à tous les membres du jury :

- Monsieur Jaques PORCHERON, Professeur et chirurgien au Centre Hospitalier Universitaire de Bellevue de Saint-Etienne, pour avoir accepté d'en être le président.
- Monsieur Mekki KSOURI, Professeur, directeur de recherche à l'Ecole Nationale d'Ingénieur de Tunis et Chargé de l'Observatoire National des Sciences et de la Technologie au Ministère de la Recherche Scientifique, de la Technologie et du Développement des Compétences, Tunisie, pour avoir été rapporteur de ce travail.
- Monsieur François-Noël GILLY, Professeur et chirurgien au Centre Hospitalier de Lyon Sud, Doyen de la Faculté de Médecine Lyon-Sud, pour avoir été rapporteur de ce travail.
- Monsieur Konrad SZAFNICKI, HDR et Directeur adjoint de la formation à l'ENSM-SE, pour avoir assuré la responsabilité de l'encadrement de ce travail, pour sa disponibilité, sa sympathie et ses précieux conseils.
- Monsieur Michel COURNIL, Professeur et Directeur adjoint de l'ENSM-SE, pour avoir accepté de co-diriger ce travail et pour sa disponibilité.
- Monsieur Jean-Charles PINOLI, Professeur à l'ENSM-SE et Directeur adjoint de l'Ecole Doctorale de Saint-Etienne, pour avoir accepté de co-diriger ce travail et pour ses précieux conseils.
- Madame Catherine GEINDRE, Directrice à l'Institut de Cancérologie de la Loire, pour accepter d'évaluer ce travail.
- Monsieur Thierry SCHMITT, Professeur et Président du comité de la Loire de la Ligue Contre le Cancer, d'avoir accepter d'évaluer ce travail.

Je remercie également le Docteur Annie BEAUJARD-SAYAG et le Docteur Olivier GLEHEN du service chirurgie du Centre Hospitalier Lyon Sud qui m'ont toujours accueilli chaleureusement et surtout pour leurs échanges, collaborations, sympathie et particulièrement pour leur disponibilité en salle d'opération.

Je remercie aussi, Monsieur Anrif DHOUL de la société EFS Electronique pour sa collaboration.

J'adresse mes remerciements à tous mes collègues du centre SITE.

Pour finir, je remercie ma compagne Hajer, mes parents ainsi que tous mes frères et sœur.

Sommaire

Liste des Figures

Liste des Tableaux

Introduction générale

Jusqu'en 1990, la survenue d'une carcinose péritonéale métastatique d'un cancer digestif restait décourageante car aucun traitement efficace n'existait. De nombreuses méthodes complémentaires ont été évaluées, comme la chimiothérapie intrapéritonéale (CHIP), la radiothérapie, l'immunothérapie locale. L'efficacité de la chaleur sur les tumeurs et les cellules malignes est connue depuis longtemps et a été le sujet de nombreux travaux sur ces mécanismes (Stein *et al.,* 1999 et Los et *al.,* 1991). L'association de l'hyperthermie et de la chimiothérapie a prouvé qu'elle induisait une augmentation de leurs effets respectifs sur les cellules tumorales ; ainsi vint l'idée d'une triple association avec la chirurgie (pour réduire au minimum le volume tumoral), de la chimiothérapie intrapéritoniale et de l'hyperthermie locale.

En effet, la Chimio-Hyperthermie Intra-Péritonéale (CHIP) est une nouvelle thérapeutique des envahissements péritonéaux des cancers digestifs associée à la chirurgie. Elle comprend une chimiothérapie sous forme de médicaments (MMC : Mitomycine C et/ou CDDP : Cis-platinum) et une hyperthermie intrapéritonéale. Les durées de la CHIP pratiquée par les différentes équipes varient de 40 à 180 minutes. Actuellement une durée moyenne de 60 à 90 min est réalisée par les différentes équipes (CHLS et CHUB). L'introduction dans la cavité péritonéale d'un liquide chaud et de la chimiothérapie par l'intermédiaire d'un support liquide (solution de dialyse péritonéale) a semblé judicieuse : premièrement cette association agit directement sur la tumeur avec des concentrations intra- et extra-cellulaires importantes, deuxièmement elle enlève les cellules cancéreuses libres de la cavité péritonéale et enfin induit une importante absorption portale conduisant à une action plus efficace dans le système vasculaire.

La CHIP est réalisée sous anesthésie générale après laparotomie médiane et péritonectomie (Glehen *et al.,* 2003a). Les drains d'entrées et de sortie du liquide chaud utilisé pour le traitement sont placés dans la cavité péritonéale et connectés à la circulation générale de ce liquide.

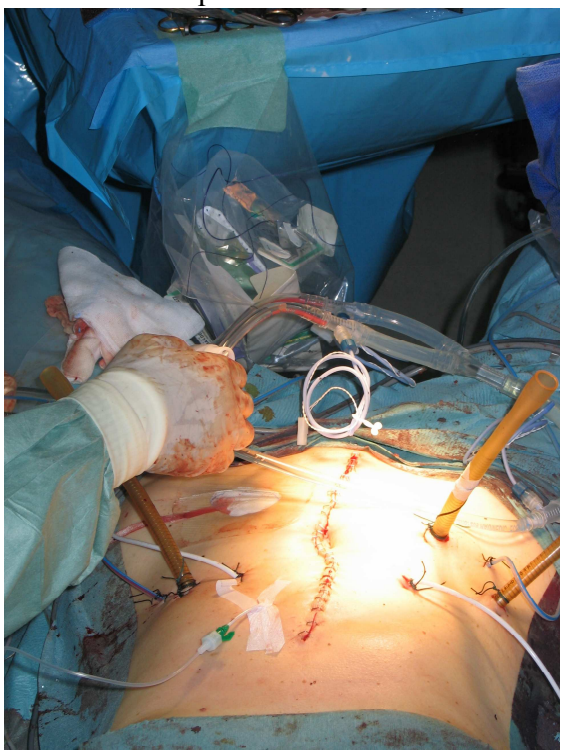


Figure 1 : Abdomen en préparation.

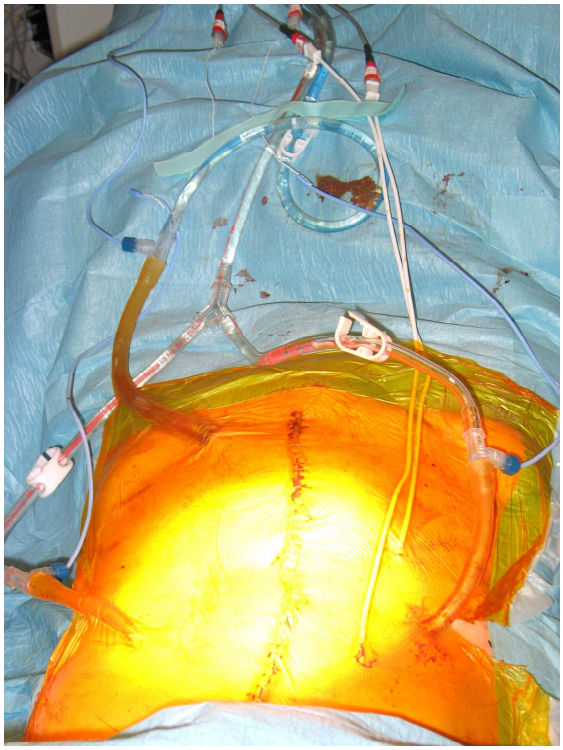


Figure 2 : Abdomen préparé à la CHIP.

L'hyperthermie intra-péritonéale est induite par un liquide chauffé circulant dans un circuit stérile grâce à une pompe à sang permettant un débit entre une valeur minimale et une valeur maximale en *ml/min*. La chimiothérapie est effectuée par l'ajout d'un médicament anti-tumoral à ce liquide. Des sondes thermiques sur les drains d'entrées et de sortie ainsi que dans la cavité péritonéale sont connectées à un moniteur thermique afin de régler les transferts de chaleur durant la CHIP (figure 3,4). Les détails de la procédure peuvent varier d'une équipe à l'autre. La température d'entrée est généralement comprise entre 46 et 48,7°C et ne doit pas entraîner de nécroses (la mort d'une cellule ou d'un tissu) des cellules saines. Elle engendre une température intrapéritonéale de l'ordre de 42°C, considérée comme efficace contre la croissance tumorale et la dissémination cancéreuse locale (KAPP *et al.,* 2000).

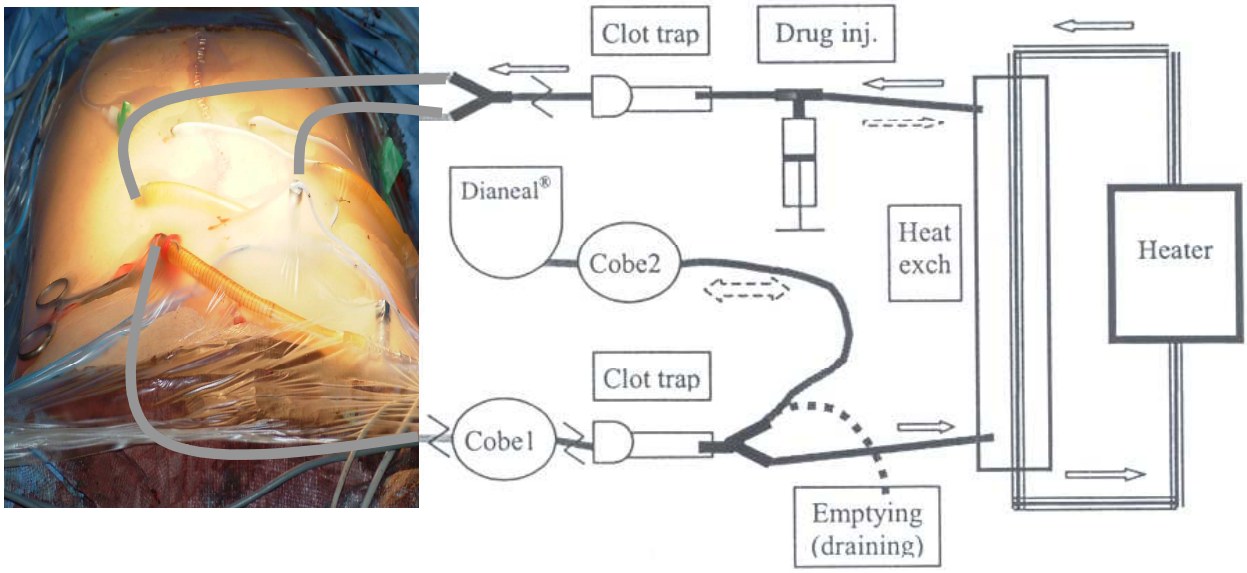


Figure 3 : Schéma de la CHIP *in vivo* à abdomen fermé.

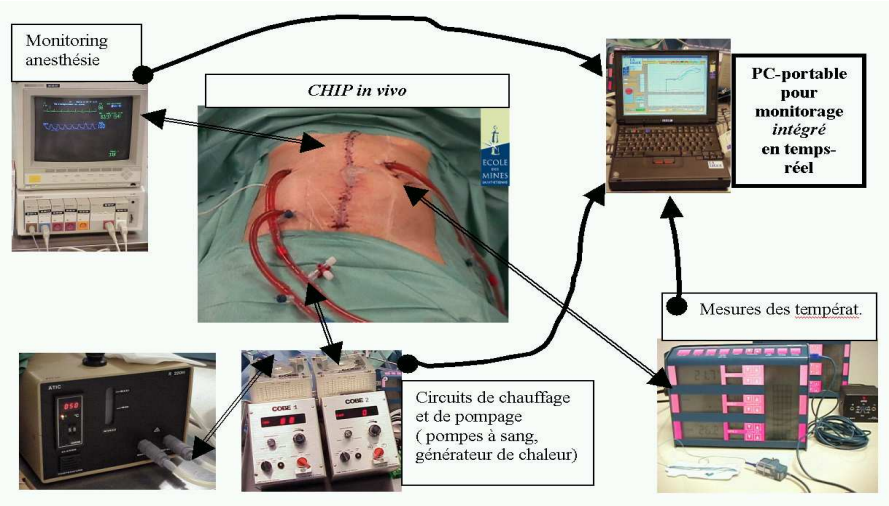


Figure 4 : Schéma général de la CHIP.

Parmi les effets biologiques induits par la CHIP, on trouve une augmentation transitoire de la concentration des enzymes hépatiques revenant à la normale au bout de 2 semaines. Une décroissance précoce de la concentration des protéines sanguines a été observée ; cela est probablement dû à la dialyse péritonéale concomitante et nécessite la perfusion de concentrés d'albumine. Le taux des plaquettes diminue dès le premier jour post-opératoire et revient à la normale en 2 semaines. Ce phénomène doit être relié à la chimiothérapie.

A titre d'exemple, dans les travaux de (Salle *et al,* 1993) (équipe du Centre Hospitalier Lyon Sud CHLS) sont décrits des résultats de l'application de la CHIP sur un échantillon de patients (Tableau 1). Dans cette étude les auteurs rapportent leurs premières expériences de CHIP avec mitomycine C ou cisplatine, dans quatre carcinoses péritonéales secondaires à un cancer de l'ovaire résistant aux thérapeutiques conventionnelles. Il s'agit d'un cancer à un stade avancé, stade III ou IV. Parmi les résultats issus de cette étude les auteurs citent :

- Effet destructeur propre de la chaleur sur les cellules;
- Effet plus important sur la cellule cancéreuse;
- Effet potentialisant la chimiothérapie.

PATIENT	AGE	DIAGNOSTIC	STADE	ASCITE	CHIMIO	EVOLUTION
1	65	Adek	IV	Oui	MMC	Rémission partielle 6 mois
2	47	Adek	IVc	Oui	MMC	Décès 4 mois
3	73	Adek	IIIc	Oui	MMC	Décès 4 mois
4	54	Adek	IV	Non	CDDP	Rémission partielle 7 mois

Tableau 1 : Récapitulatif des observations des CHIP (Salle *et al.*, 1993).

En effet, en per-opératoire, il n'y a jamais eu de problème hémodynamique ou ventilatoire. Les températures au niveau de l'artère pulmonaire n'ont jamais excédé 39°C. La durée moyenne d'hospitalisation a été de 17 jours. Chez les patients 1, 2 et 3 qui présentaient tous une ascite per-opératoire rebelle à toutes thérapeutiques, les échographies réalisées en période post-opératoire ont montré un tarissement de l'épanchement péritonéal. (Carry *et al*, 1993) ont appliqué la CHIT (Chimio-Hyperthermie Intrapleurale et même procédé que la CHIP) sur cinq patients de 42 à 72 ans, pendant 60 min avec surveillance des fonctions respiratoires et hémodynamiques avec des températures d'entrées inférieures à 45°C et suivie pour une période de 22 mois. Durant la chimiohyperthermie, des prélèvements sanguins étaient réalisés toutes les 30 min pour déterminer le taux des globules blancs, rouges et des plaquettes ainsi que le bilan de coagulation. Après la CHIP, les patients étaient acheminés dans l'unité de réanimation où les différents paramètres étaient dosés et mesurés durant 24 heures.

PATIENT	AGE	COMPLICATION POST-CHIP	SORTIE DU SERVICE (JOURS)	EVOLUTION CLINIQUE	DUREE DE SURVIE (MOIS)
1	71	0	14	Métastases hépatiques	4
2	42	Fuite aérienne	22	Augmentation de l'ACE	20
3	72	Cailloutage pleural	29	Pleurale	22
4	64	0	10	Pleurale générale	11
5	49	0	20	pleurale	15

Tableau 2 : Evolution clinique des 5 patients traités (années 90).

Aucun décès per ou post-opératoire n'a été observé. Aucune morbidité (respiratoire, cardiaque,…) n'a été relevée durant ce protocole ; tous les patients sont sortis de l'hôpital. Une fuite aérienne est apparue chez le patient 2 nécessitant une hospitalisation prolongée (ACE : Enzyme de Conversion de l'Angiotensine). Un cailloutage pleural est survenu chez le patient 3 et a nécessité une reprise chirurgicale. Les auteurs ont conclu que la chimiothérapie intrapleurale associée à une hyperthermie intrapleurale est sûre et fiable, c'est à dire que la CHIP est sûre et fiable pour ces patients, vu le stade d'avancement du cancer (Tableau 2), ayant une carcinose péritonéale.

Dans les travaux de (Rey *et al,* 2000), une étude prospective est réalisée dans le but de rapporter les résultats d'une série de carcinoses péritonéales d'origine diverses traitées par CHIP et chirurgie de réduction tumorale (Figure 5) sur 35 patients traités entre 1995 et 1999. La survie des 35 patients a été étudiée suivant le stade de la carcinose (l'état d'avancement du cancer : St0 est le moins avancé). Pour les stades 1 et 2, la survie a été de 80% à 6 mois, 31,5% à 24 mois et de 21% à 36 mois, pour les stades 3 et 4 la survie a été de 62.5% à 6 mois et de 12% à 24 mois. La survie tous stades confondus a été à 12 mois de 34,2%, à 24 mois de 22,8% et à 36 mois de 14,2%, . Les auteurs conclurent que :

- La CHIP est un traitement efficace des carcinoses péritonéales,
- L'association chirurgie de réduction tumorale et CHIP est un traitement agressif ayant une morbidité,
- Une sélection rigoureuse des patients est nécessaire,
- La CHIP reste un traitement en évaluation,
- Des prospectives contrôlées avec harmonisation des protocoles techniques sont souhaitables, c'est à dire une supervision en temps réel et une optimisation *in vivo* de la CHIP est nécessaire pour un traitement efficace des cancers digestifs.

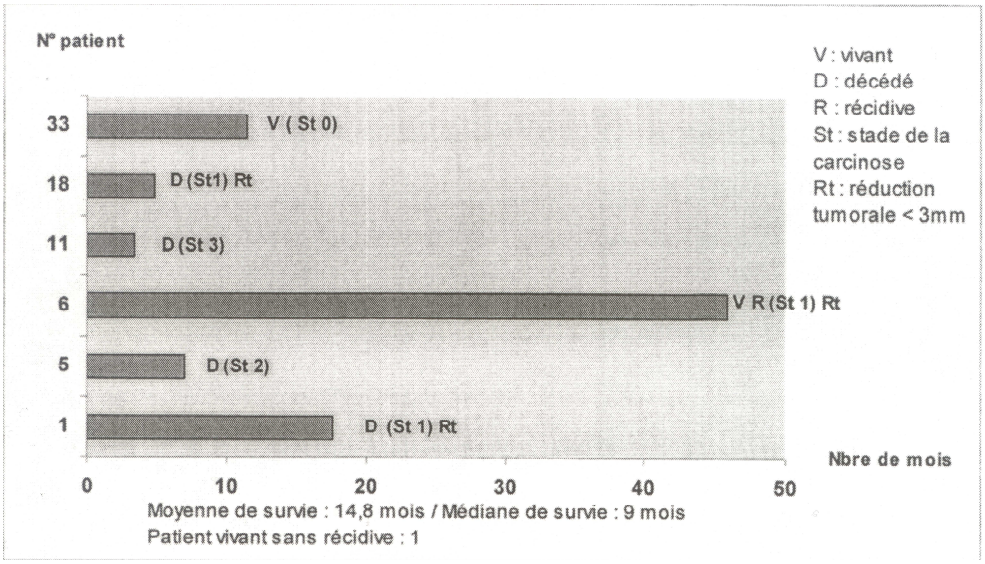


Figure 5 : Taux de survie des patients atteints de carcinose péritonéale d'origine gastrique traités par la CHIP.

où (Glehen *et al.,* 2000) précisent que :

- Stade 0 : Aucune carcinose péritonéale macroscopique,

- Stade 1 : Granulations régionales moins de 5 millimètres dans la plus grande dimension,
- Stade 2 : Diffuser les granulations péritonéales moins de 5 millimètres dans la plus grande dimension,
- Stade 3 : Granulations moins de 2 centimètres dans la plus grande dimension,
- Stade 4 : Grandes tumeurs malines, plus de 2 centimètres dans la plus grande dimension.

D'autres résultats (Figure 6) pour le même cas dans les travaux de (Beaujard *et al,* 2000) qui ont conclu que la CHIP est une nouvelle approche thérapeutique prometteuse pour le traitement des carcinoses péritonéales chez les patients atteints des cancers digestifs. Aussi ils ont précisé que beaucoup de problèmes doivent être résolus : le contrôle et la supervision de la CHIP sont, actuellement, une étape nécessaire pour évaluer clairement l'apport de cette nouvelle approche thérapeutique. En effet, ils souhaitent une standardisation du protocole CHIP, en particulier, les nouveaux critères qu'ils doivent utiliser pour une répartition homogène de la température du liquide sur l'abdomen du patient, c'est à dire, ils évoquent une étude qui leurs permettra de maîtriser les différents paramètres de la CHIP, accès en temps réel à tous les paramètres mesurés et leur historique, une idée plus claire sur le phénomène du transfert de chaleur entre le liquide et les organes de l'abdomen du patient.

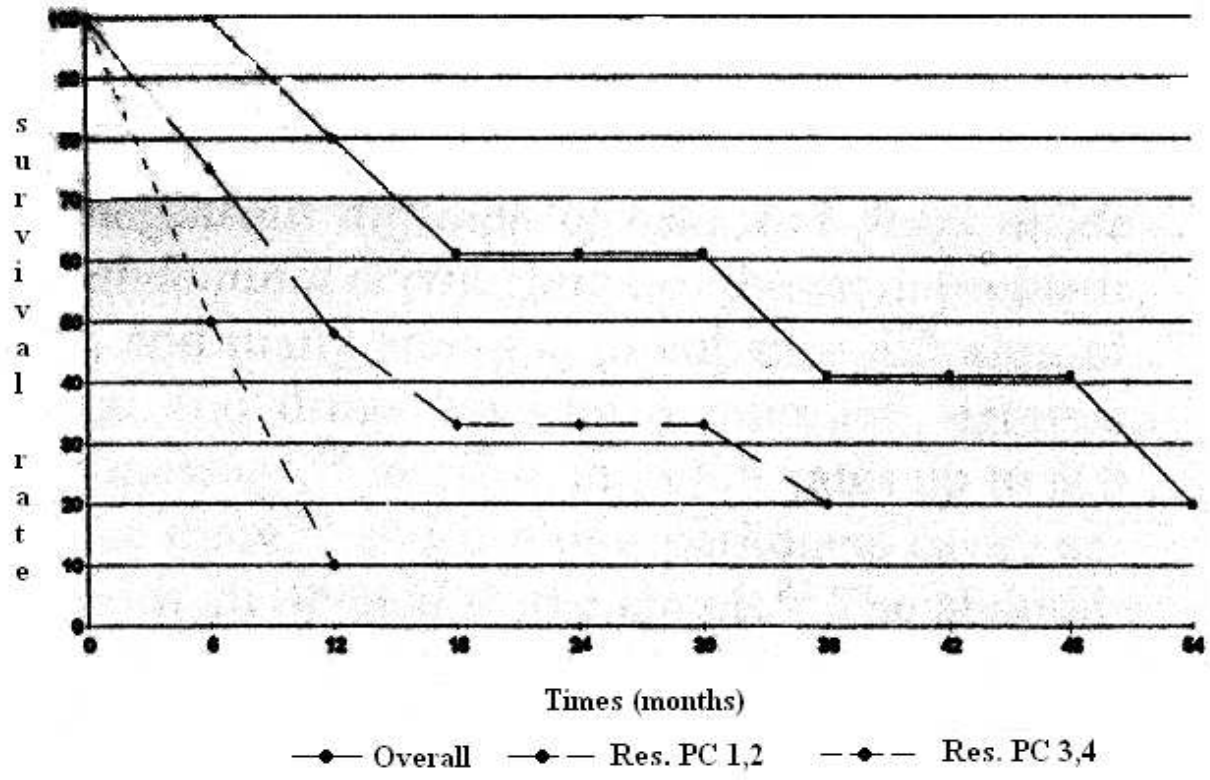


Figure 6 : Survie des patients atteints de carcinose péritonéale d'origine gastrique traités par la CHIP.

Dans les travaux de (Gilly *et al.,* 1993), où les auteurs présentent une nouvelle voie thérapeutique basée sur l'hyperthermie pour le traitement du cancer de l'estomac avec carcinoses péritonéales, ils évoquent une problématique de cette nouvelle approche

thérapeutique sous une rubrique intitulée ‘‘ **Les limites actuelles de l’hyperthermie**’’ qui se résume-en : « *Malgré les progrès effectués par les physiciens et les thermiciens, l’homogénéité thermique est encore loi de l’homogénéité radiothérapique obtenue avec les électrons* », encore plus loin les auteurs posent la question suivante : « *Les progrès de la modélisation mathématique des transferts de chaleur et le développement de l’imagerie par résonance magnétique (IRM) devraient permettre d’apporter rapidement une solution à ce problème ?* ». Enfin ils ont précisé au niveau de leurs perspectives de recherche que : « *Les chercheurs ont démontré expérimentalement l’efficacité antitumorale de la chaleur sans grande difficulté; les cliniciens, eux, semblent éprouver des difficultés à démontrer son efficacité clinique. En matière d’hyperthermie, la biologie est avec nous… mais la physique est contre nous.* »

(Fujimoto *et al.,* 1997) ont étudié le taux de mortalité des patients qui développent un carcinome gastrique, avec le carcinomatose péritonéal, et traités avec la chemio-perfusion hyperthermique intrapéritonéale avec chirurgie réductive où ont montré que la CHIP a combiné avec la chirurgie étendue fournit une méthode efficace et pratique pour le traitement de cette des cancers abdominaux.

L'objectif principal de ce travail est de résoudre des problèmes de répartition de la température du liquide dans la cavité abdominale, de mesures, de surveillance et d’optimisation de certaines grandeurs physiques du procédé CHIP, à savoir développer un outil informatique de supervision en temps réel et d’aide à la décision au cours de l’intervention chirurgicale. Le plan du présent manuscrit est constitué essentiellement de sept chapitres, qui présentent ce travail réalisé. Tout au long du premier chapitre, nous introduisons d'une façon générale le procédé de la CHIP. En effet, nous abordons cette partie par introduire, d’une façon générale, les différents types de cancer, et d’une façon particulière, les cancers abdominaux qui peuvent être traités par cette nouvelle approche thérapeutique. Ensuite, nous exposons les différents types de traitements possibles pour remédier à cette maladie maligne, où nous présentons une nouvelle voie thérapeutique qui associe l’action de la chimiothérapie et l’hyperthermie et qui présentent une action mutuelle sur la tumeur. Enfin nous présentons les caractéristiques de la CHIP, telle que les différents types de CHIP, leurs avantages et incovénients, leurs coûts pour finir par exposer le protocole CHIP ainsi que ces principales problématiques.

Le deuxième chapitre constitue un dossier sous forme d’un catalogue regroupant les données des CHIP effectuées sur plus de 150 patients réalisées en majeure partie au CHLS (Centre Hospitalier de Lyon Sud), CHUB (Centre Hospitalier Universitaire de Bellevue) et le CHUG (Centre Hospitalier de Grenoble) que nous avons recueillies. En effet, ces données concernent essentiellement les températures intra-abdominales du patient, le volume, le débit et la pression du liquide circulant dans la cavité abdominale au cours de la CHIP. Afin de comprendre et identifier le procédé de la CHIP nous présentons l’analyse de quelques exemples réels en croisant trois types de graphiques : le graphe des Températures, le graphe Débit-Préssion-Volume et le graphe des Evènements Techniques qui résument les différentes actions effectuées par l’équipe médicale sur le dispositif de circulation du liquide au cours de la CHIP.

Dans le troisième chapitre nous nous sommes focalisés sur réception et le décodage des trames de données envoyées par les différents équipements médicaux susceptibles d’être utilisés au cours d’une CHIP, entre autres les différents modes de communication et d’interfaçage de ces appareils. En effet, en vue d’une supervision du procédé CHIP en temps

réel, nous sommes amenés à développer des routines de communication avec chaque appareil, c'est à dire des applications temps réel de réception et de décodage des valeurs des différents paramètres mesurés par l'appareil en question, ce qui est traduit dans le langage des informaticiens par le noyau temps réel de l'application de supervision du procédé.

Le quatrième chapitre est dédié à l'identification des fonctions des transfert des instruments de mesure de température. Cette étude est réalisée dans les laboratoires de l'Ecole des Mines de Saint-Etienne en utilisant le BODYTHERM (Annexe 1). Nous avons, d'abord, étudié l'autonomie de l'alimentation de cet appareil en développant les différents cycles de charge et décharge de sa batterie. Ensuite nous avons consacré un petit volet pour l'identification de la fonction de transfert de la sonde médicale de température en utilisant les données de plusieurs tests effectués en milieu liquide et gazeux et en s'appuyant sur la méthode d'identification de Broïda.

Nous entamons la phase modélisation du procédé CHIP dans le cinquième chapitre que nous consacrons pour la modélisation des composantes techniques de la CHIP en se basant sur le procédé de la CHIP simple. En effet, premier lieu, en se basant sur le bilan énergique et en appliquant le bilan de chaleur sur chaque sous-système, nous avons établi des modèles mathématiques, sous forme d'équations différentielles traduites plus tard en fonction de transfert, de chaque composante de la CHIP. En suivant la boucle de chauffage et de circulation du liquide, nous avons développé d'abord un modèle du générateur de chaleur, ensuite un autre modèle décrivant le transfert de chaleur au niveau de l'échangeur de chaleur est proposé, enfin nous avons traduit le parcours du liquide dans les circuits de circulation. En second lieu nous avons interconnecté tous les modèles sous SIMULINK pour valider et analyser le fonctionnement global du système en réalisant des simulations basées sur des conditions similaires à celles de la CHIP réelle.

Le sixième chapitre traite la partie la plus importante de ce travail qui est consacrée à la modélisation du transfert de chaleur entre le liquide et les différents organes de la cavité abdominale du patient au cours de la CHIP. Nous nous sommes basés sur les caractéristiques thermiques du liquide et les lois de transfert de chaleur pour développer, d'abord, un modèle linéaire stationnaire, puis nous avons utilisé les vecteurs des paramètres mesurés par le CAVITHERM pour obtenir une autre version linéaire non-stationnaire qui permet de reconstruire la température de sortie du patient. Ensuite, nous avons pris en considération quelques hypothèses que nous ayons négligées auparavant, telles que la dérivée de la température d'Entrée, pour obtenir un modèle non-linéaire non-stationnaire que nous avons utilisé pour déterminer un modèle adaptable qui permet de reconstruire et la température de Sortie et la température Mésentère qui représente le mieux la température globale de l'abdomen. Tous ces modèles ont été validés sur la base des valeurs données des CHIP de quelques patients du CHLS.

Dans le dernier chapitre de ce manuscrit, nous proposons un outil informatique complet de supervision en temps réel et d'optimisation *in vivo* de la CHIP. En effet, sur la base d'une communication entre les différents équipements médicaux, utilisés dans les salles de CHIP, et un terminal de supervision nous avons établi les protocoles de réception et de décodage des données médicales qui ont permis le développement d'un outil informatique de supervision globale en temps réel de toutes les composantes du procédé de la CHIP. L'outil SUP-CHIP permet à l'équipe médicale d'accéder à un ensemble d'informations critiques du patient en temps réel au cours de la CHIP, aussi ils cet outil enregistre et affiche l'historique de tous les

paramètres supervisés. Ce même outil sera la plate forme d'une prochaine étape d'aide à la décision du procédé.

Enfin nous clôturons ce travail par une conclusion générale tout en résumant l'ensemble des résultats obtenus lors de cette étude et par la proposition de quelques perspectives qui permettent de déterminer un protocole standard et optimal en se basant sur le modèle du transfert de chaleur développé dans le sixième chapitre.

Chapitre I : Cancers, traitements et techniques (CHIP) : Problématique

I.1 Introduction

La vie commence toujours à l'intérieur d'une cellule qui se divise et se multiplie avant de ses spécialiser. Les cellules normales fonctionnent entre elles de manière synchrone et harmonieuse. Elles se rassemblent pour former des tissus bien différenciés qui formeront eux-mêmes les organes du corps.

La maladie cancéreuse apparaît lorsqu'une partie des cellules normales commence à se transformer et à se diviser de façon anarchique pour devenir malignes ou dangereuses. Si les mécanismes de défense du corps ne sont pas capables de détruire ces cellules malades, leur nombre continue d'augmenter pour former une tumeur, tout d'abord bien délimitée. Avec le temps, cependant, la tumeur va envahir les tissus voisins pour les détruire progressivement. Les cellules cancéreuses peuvent également utiliser la voie lymphatique ou sanguine pour atteindre des régions du corps très éloignées de leur point de départ, où elles formeront de nouvelles tumeurs appelées métastases.

Le mot "cancer" est un terme générique qui' désigne près de 150 types de tumeurs différentes affectant les divers organes du corps, le tissu myéloïde (ou moelle osseuse) qui fabrique les cellules du sang ainsi que le système lymphatique. Il faut savoir en outre que les chances de guérison augmentent dans tous les cas où la tumeur est encore bien délimitée. C'est pourquoi il est essentiel de détecter et traiter les maladies cancéreuses à un stade précoce.

I.2 Cancers et traitements

I.2.1 Différents types de cancer

Normalement, le corps humain est pourvu d'un mécanisme qui le protège d'une multiplication excessive de cellules. Mais, pour des raisons encore inconnues, certaines cellules se modifient et commencent à se multiplier d'une façon désordonnée et anarchique. Ces cellules sont à l'origine de la tumeur maligne ou cancer. En effet, La principale caractéristique de la tumeur maligne est sa capacité à envahir les tissus voisins, tout en les détruisant. L'invasion se fait par extension directe ou par infiltration (Figure I.1).

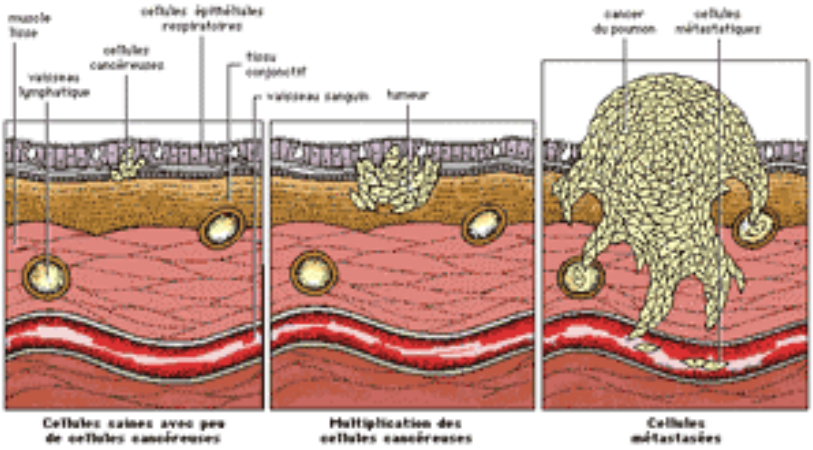


Figure I. 1 : Métastases cancéreuses.

Les cellules d'une tumeur cancéreuse (ou maligne) se multiplient activement. Elles tendent à envahir les tissus voisins, gagnant ainsi les canaux lymphatiques et les vaisseaux sanguins, par l'intermédiaire desquels elles peuvent être transportées dans d'autres organes : ce processus de dissémination ainsi que les tumeurs secondaires qui en résultent sont appelées métastases.

Lorsqu'un cancer s'étend à la surface d'un organe, certaines cellules peuvent s'échapper et envahir les organes voisins. Il arrive également que les cellules tumorales migrent via les vaisseaux lymphatiques jusqu'aux ganglions lymphatiques les plus proches, ou passent dans les vaisseaux sanguins. Une fois intégrées à la circulation sanguine, elles circulent jusqu'à ce qu'elles parviennent à un vaisseau trop étroit pour les laisser passer. Elles peuvent bloquer le fonctionnement d'un organe vital, auquel cas la vie de la personne est en danger. Les cellules tumorales de l'appareil digestif, par exemple, sont ainsi stoppées au niveau du foie, mais peuvent secondairement migrer jusqu'aux poumons ou vers d'autres organes. Les poumons et le foie constituent des localisations fréquentes de métastases.

Elles ne parviennent pas à maturité, ont des formes ou des dimensions irrégulières et certaines se multiplient plus rapidement que les cellules normales. Elles envahissent les tissus avoisinants et les organes situés à proximité, et nuisent ainsi à leur bon fonctionnement. C'est la différence majeure entre les cellules cancéreuses et les cellules normales. La cellule cancéreuse échappe aux lois qui lui assignent dans l'organisme une place bien définie et un rôle spécifique.

Le cancer peut apparaître dans n'importe quels organes ou tissus du corps humain; d'habitude, une tumeur cancéreuse porte le nom de la partie du corps où elle est apparue en premier : un cancer du poumon, du sein, etc. Mais cette désignation ne tient pas compte de la complexité de l'organisme humain et des formes diverses qu'adopte le cancer. Une classification plus précise se fait à partir du type de tissu cellulaire affecté par la maladie :

- Les sarcomes sont les cancers des tissus conjonctifs (os) et des muscles,
- Les lymphomes se développent aux dépens des ganglions qui constituent le système lymphatique,
- Les myélomes se logent dans la moelle osseuse et privent l'organisme de ses anticorps,
- La leucémie affecte les éléments constitutifs du sang.
- **Les carcinomes** prennent forme au niveau des tissus glandulaires (thyroïde, ovaire, testicule) et des tissus épithéliaux qui recouvrent ou tapissent la paroi interne des tubes et des organes creux (peau, intestin, utérus, poumon),

Il existe donc différentes catégories de cancer ayant chacune plusieurs variétés. Des cellules cancéreuses primaires se détachent parfois de leur lieu d'origine, passent dans la circulation sanguine ou lymphatique et vont se loger ailleurs (os, poumons, reins...). Ces groupements de cellules qui se multiplient dans des tissus ou des organes éloignés sont appelés des métastases. Cette évolution dépend de l'agressivité biologique d'un cancer et peut avoir lieu rapidement ou se produire très lentement, et même ralentir ou arrêter momentanément. Le rythme d'évolution d'un cancer sera donc un facteur déterminant dans le choix du traitement approprié.

Dans (Coley, 1893), l'auteur présente un traitement des tumeurs malignes par des inoculations répétées de l'érysipèle, qui représente une infection aiguë de la peau, caractérisée

par une plaque rouge douloureuse et de la fièvre et due à un streptocoque qui est une bactérie de forme sphérique dont les individus sont disposés en chaînettes et dont plusieurs espèces produisent des infections graves (érysipèle, impétigo, scarlatine, septicémies, méningites), cette étude est basée sur un rapport de dix cas originaux où l'auteur conclu que :

- Il existe un effet curatif de l'érysipèle sur les tumeurs malignes,
- L'action sur le sarcome est plus puissante que sur le carcinome,
- L'action curative est systémique, et probablement due principalement des produits toxiques du streptocoque, que des produits peuvent être isolés et être employé sans produire l'érysipèle,
- Le traitement des tumeurs malignes inopérables par des inoculations répétées de l'érysipèle est faisable et non risquée,
- Cette méthode ne devrait pas être utilisée aléatoirement jusqu'à ce que d'autres expériences aient prouvé ses limitations.

En général, plus la tumeur est située loin de son tissu d'origine, plus elle est maligne et plus elle se développe rapidement. Mais la rapidité de l'extension du cancer dépend également du type cellulaire concerné (carcinome, sarcome), de son degré de différenciation, et des caractéristiques du tissu hôte. De plus, la prolifération anormale des cellules entraîne de fréquentes mutations qui augmentent l'hétérogénéité de la tumeur cancéreuse. Ce phénomène est un facteur aggravant de l'évolution. Les cellules métastatiques peuvent aussi développer une résistance à la chimiothérapie ou à la radiothérapie.

I.2.2 Les cancers abdominaux

I.2.2.1 Définitions

L'abdomen est le siège de nombreux cancers. Il occupe la moitié inférieure du tronc, au-dessous du thorax dont le sépare le muscle diaphragme et au-dessus du bassin qui contient la vessie et des organes génitaux. C'est une cavité revêtue intérieurement par une membrane, le péritoine, qui enveloppe les différents viscères en avant et laisse en arrière une région rétro-péritonéale. Celle-ci contient principalement les reins et l'appareil urinaire, des ganglions et du tissu conjonctif où passent des gros vaisseaux (aorte, veine cave inférieure) et des nerfs.

Tous ces organes peuvent présenter une tumeur maligne. Les cancers digestifs sont les plus fréquents dans les deux sexes : ils touchent principalement le tube digestif – le côlon ou gros intestin, l'estomac, beaucoup moins l'intestin grêle – les glandes qui lui sont associées – le pancréas et le foie – et la vésicule biliaire. Chez la femme, les ovaires sont situés dans l'abdomen et une tumeur de l'utérus (du corps utérin) peut également s'y développer. En arrière du péritoine les cancers les plus fréquents touchent les reins ou les ganglions lymphatiques (lymphomes). Le péritoine recouvre les parois internes de l'abdomen et enveloppe les viscères, en particulier les anses de l'intestin en favorisant leur glissement les unes par rapport aux autres lors des mouvements de la digestion ou du transit intestinal. Il ménage une cavité virtuelle mais qui peut prendre de l'importance, par la présence d'un liquide, d'origine mécanique ou inflammatoire, qui constitue une ascite, ou après injection artificielle d'air, pour pratiquer une laparoscopie.

Cette cavité péritonéale permet la migration de cellules cancéreuses d'un organe à un autre, ce qui explique des métastases sur les ovaires à partir d'un cancer de l'estomac (tumeur de Krukenberg). Elle est souple et offre une certaine place, par exemple lors d'une grossesse,

sans entraîner de trouble. Cela explique que les cancers situés dans l'abdomen puissent se développer longtemps et atteindre un volume important avant de se manifester par un symptôme permettant de les découvrir.

I.2.2.2 Surveillance et détection des cancers abdominaux

L'abdomen s'explore par l'examen clinique qui permet de palper, plus ou moins facilement selon l'épaisseur et le tonus de la paroi abdominale, les organes profonds, y compris par l'examen au doigt du rectum (toucher rectal). Le médecin peut aussi percuter pour déceler une zone sonore ou mate, normale ou anormale, et ausculter les bruits des mouvements intestinaux qui peuvent être interrompus lors d'une occlusion ou d'une perforation. L'examen de l'abdomen et de ses tumeurs s'est beaucoup amélioré avec les moyens modernes de l'imagerie. Le tube digestif s'explore par radiographie après déglutition d'un produit de contraste opaque aux rayons X (baryte) pour l'estomac (transit œsogastroduodénal), après injection par lavement d'un produit équivalent pour le côlon (lavement baryté), l'appareil urinaire après injection intraveineuse d'un produit iodé (urographie intraveineuse). L'échographie, le scanner et l'IRM explorent mieux les autres organes de l'abdomen, avec ou sans produit de contraste. Les viscères creux peuvent être aussi explorés par la vue à l'aide d'un tube rigide ou plutôt de fibres optiques souples qui éclairent en même temps l'intérieur du corps (endoscopie, Figure I.2) : gastroscopie pour l'estomac, coloscopie pour le côlon, de même que la cavité péritonéale (laparoscopie ou cœlioscopie) après y avoir injecté de l'air qui se résorbe ensuite spontanément. Dans certains cas la cavité abdominale ne peut être correctement examinée que par une intervention chirurgicale (laparotomie) qui sert aussi à traiter un organe malade, par exemple en enlevant une tumeur.

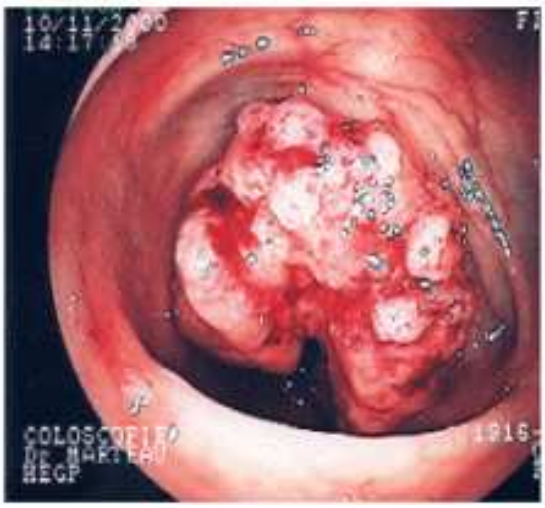


Figure I. 2 : Aspect endoscopique d'un adénocarcinome du côlon /Tumeurs bénignes du côlon et du rectum.

I.2.3 Le cancer du colon et du rectum

Figure I. 3 : Le gros intestin – Côlon.

Le gros intestin, appelé aussi côlon, se situe dans la cavité abdominale où il prend la forme d'un U renversé (figure I.3). Il fait suite à l'intestin grêle dans la fosse iliaque droite puis remonte le long de l'abdomen, qu'il traverse dans sa partie supérieure, pour redescendre ensuite jusque dans la fosse iliaque gauche où il forme une boucle en S (côlon sigmoïde). Il se continue ensuite avec le rectum puis, 15 cm plus bas, avec le canal anal pour se terminer par l'anus, Figure I.4. Les tumeurs malignes de l'intestin se développent dans 70 pour cent des cas dans le sigmoïde ou le rectum, issues de la muqueuse (couche interne) ou plus souvent d'un polype (tumeur bénigne qui s'est cancérisée).

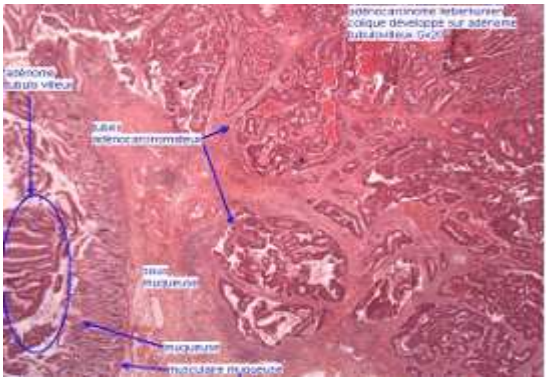


Figure I. 4 : Cancer du côlon : Tumeurs bénignes du côlon.

I.2.3.1 Présentation

Les cancers du côlon (ou cancers colorectaux) représentent entre 12 à 15% des cancers et sont l'une des causes principales de la mortalité par cette maladie (figure I.5). La probabilité de développer un tel cancer au cours de la vie est proche de 5% (figure I.6). La prévalence de cette atteinte est identique chez l'homme et chez la femme, en revanche la fréquence augmente avec l'âge. L'âge moyen de son diagnostic est situé autour de 65 ans.

Table II - Localisations classées en ordre décroissant de taux d'incidence - Taux standardisés sur l'âge pour 100.000 personnes-années

Ordre	1980				2000			
	Hommes		Femmes		Hommes		Femmes	
1	Poumon	47,4	Sein	55,5	Prostate	75,3	Sein	88,9
2	Lèvres - bouche - pharynx	40,2	Côlon-rectum	21,8	Poumon	52,2	Côlon-rectum	24,6
3	Côlon-rectum	33,1	Col utérin	14,2	Côlon-rectum	39,1	Mélanome malin	9,5
4	Prostate	25,3	Corps utérin	9,8	Lèvres - bouche - pharynx	32,2	Corps utérin	9,2
5	Vessie	15,2	Ovaire	8,7	Vessie	18,3	Ovaire	9,0

Figure I. 5 : Cancer du côlon, apparition et nombre (Ligue Nationale Contre le Cancer).

Table III - Localisations classées en ordre décroissant de taux de mortalité - Taux standardisés sur l'âge pour 100.000 personnes-années

Ordre	1980				2000			
	Hommes		Femmes		Hommes		Femmes	
1	Poumon	42,7	Sein	18,7	Poumon	48,9	Sein	19,7
2	Côlon-rectum	18,6	Côlon-rectum	11,4	Prostate	15,9	Côlon-rectum	8,9
3	Lèvres - bouche - pharynx	16,0	Ovaire	5,5	Côlon-rectum	15,8	Poumon	7,5
4	Prostate	15,7	Estomac	5,4	Foie	12,8	Ovaire	5,4
5	Oesophage	13,6	Col utérin	4,5	Lèvres - bouche - pharynx	10,4	Pancréas	4,4

Figure I. 6 : Taux de mortalité dû au cancer du côlon (Ligue Nationale Contre le Cancer).

Figure I. 7 : Cancer du côlon.

T : extension locale(Dimension de la tumeur)	N : extension loco-régionale(Atteinte des ganglions)	M : extension à distance(Métastases)
T1 tumeur < 2 centimètres	N0 pas de signe d'atteinte ganglionnaire régionale	M0 absence de métastases
T2 dimension comprise entre 2 et 4 centimètres	N1 1 ganglion homolatéral < 3 centimètres	M1 présence de métastases
T3 tumeur > 4 centimètres	N2 - 1 ganglion homolatéral de dimension 3 à 6 centimètres- ganglions homolatéraux, controlatéraux ou bilatéraux < 6 centimètres	
T4 extension aux structures adjacentes (os, tissus mous, muscles)	N3 ganglion(s) > 6 centimètres	

Tableau I. 1 : Les différents stages du cancer du côlon.

I.2.3.2 Facteurs de risque

Le risque de développer un cancer colorectal augmente d'une manière significative avec l'âge, avec la présence de polypes, en cas de syndromes inflammatoires chroniques et selon les prédispositions génétiques ou familiales des individus vis-à-vis du cancer.

La consommation excessive de certains aliments, comme la viande, les sauces, les graisses, les fritures, les régimes pauvres en fibres (apportées par les légumes et les fruits) accroissent la probabilité d'apparition du cancer colorectal. Une corrélation a été établie entre le régime alimentaire et le cancer colorectal. Dans les pays occidentaux, la consommation d'aliments riches en graisse est en étroite relation avec le taux de mortalité par le cancer colorectal. Les graisses augmentent les sécrétions biliaires, source de substances cancérigènes qui, en l'absence de fibres alimentaires et de calcium, restent libres dans la lumière intestinale où elles font un séjour prolongé. En revanche, un régime équilibré permet aux fibres de jouer leur rôle de capteur de ses substances et aux ions calciques de les précipiter en les rendant inoffensives d'une part et en en accélérant le transit d'autre part.

I.2.3.3 Symptômes

Le cancer colorectal se développe souvent d'une manière insidieuse et sans symptômes apparents. Au stade primaire de la maladie, on peut détecter la présence de sang dans les selles chez certains sujets ; on peut remarquer également une constipation persistante ou une diarrhée avec des douleurs abdominales. Deux tests, s'ils sont pratiqués suffisamment tôt, sont capables de détecter la plupart des cancers colorectaux : le toucher rectal et la recherche de sang dans les selles.

La coloscopie permet d'explorer la topographie de l'intestin grêle et du côlon. Elle est indiquée à titre préventif en cas d'antécédents familiaux (cancer du côlon ou polypes), et en cas de saignements ou d'émissions glaireuses.

Cet examen se fait sous anesthésie générale et nécessite une préparation préalable de l'intestin. On utilise un instrument, appelé coloscope, constitué d'un long tube en fibres optiques flexibles muni d'une caméra. Introduit par l'anus dans l'intestin grêle, il signale la présence ou non de tumeur. Une biopsie est alors effectuée en cas de résultat positif, la nature de la tumeur étant déterminée par l'étude histologique de cette biopsie.

I.5 Les différents traitements

Les traitements traditionnels du cancer incluent la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie, mais il existe d'autres techniques. Les caractéristiques spécifiques des tumeurs sont prises en compte pour la mise au point de nouveaux médicaments.

I.5.1 Chirurgie

La principale approche du traitement du cancer consiste à retirer chirurgicalement la tumeur. Autrefois, cela impliquait également l'ablation de tous les tissus et organes qui risquaient d'être atteints, y compris les tissus adjacents et les ganglions de la région. Dans certains cas, notamment dans celui du cancer du sein, cette chirurgie radicale (ablation du sein ou mammectomie) n'est plus nécessaire, ou l'est moins souvent.

Les progrès des techniques chirurgicales et de l'anesthésie, la disponibilité des produits sanguins et des antibiotiques plus puissants ont permis de réduire l'ampleur des interventions et la fréquence des complications, et de raccourcir les délais de convalescence. Dans ce contexte, l'association d'une cytoréduction chirurgicale pour métastases à une chimiohyperthermie préopératoire (CHIP) a été proposée par plusieurs équipe (Glehen *et al.,* 2004a (France), Verwaal *et al*., 2004(Pays-Bas), Loungnarath *et al.,* 2005 (Canada) et De Oliveira Ferreira *et al.,* 2005 (Brésil)).

Dans (Glehen *et al.,* 2003b) les auteurs présentent les différents types d'intervention chirurgicale peropératoires sur l'ensemble de 216 patients, où ils précisent les détails des chirurgies cytogénétiques pratiqués sur l'ensemble de ses patients, tableau I.2.

VARIABLE	**NOMBRE DE PATIENTS**
Résections	
Colectomie droite	31
Colectomie gauche	14
Colectomie transversale	5
Colectomie totale ou partielle	2
Gastrectomie	10
Splénectomie	7
Cholécystectomie	15
Résection du foie	4
Pancréatectomie gauche	2
Résection des petit-entrailles	32
Résection diaphragmatique	4
basse résection antérieure	3
Néphrectomie droite	1
Oophorectomie	22
Hystérectomie totale	10
Procédures péritonectomie	
Coupole diaphragmatique droite	26
Coupole diaphragmatique gauche	12
Grand épiploon	67
Peu d'épiploon	23
Brousse omental	10
Gouttière droite du colon	48
Gouttière gauche du colon	29
Poche de Douglas	36
Péritoine antérieur de mur	17
Péritoine postérieur de mur	10
La capsule de Glisson	8
Fulguration mésentérique	57

Tableau I. 2 : Détails de la chirurgie cytoréductive : situations des résections et des péritonectomies.

Figure I. 8 : Chirurgie du cancer du côlon.

Malheureusement, de nombreux cancers sont découverts à des stades trop avancés pour être opérables. C'est le cas lorsque l'extension atteint des organes vitaux ou que les métastases sont déjà apparues. Il arrive cependant, dans de tels cas, que les chirurgiens choisissent d'intervenir afin de diminuer les symptômes, de réduire la taille de la tumeur et de faciliter l'action des autres traitements (figure I.8).

I.5.2 Radiothérapie

Les rayonnements ionisants, électromagnétiques ou particulaires, détruisent les tissus. Les rayonnements électromagnétiques comprennent les rayons gamma, émis par la désintégration de noyaux ou de particules radioactifs, et les rayons X résultant du choc entre un faisceau d'électrons et une surface métallique. Les rayonnements particulaires incluent les électrons, les protons, les neutrons et les particules alpha (noyaux d'hélium).

Figure I. 9 : Radiothérapie du cancer de la colonne vertébrale.

La sensibilité des tumeurs aux rayonnements est très variable, mais elle est généralement plus importante que celle des tissus normaux environnants. Cette technique est donc relativement peu nocive pour les tissus sains, à condition que le rayonnement soit bien dosé. On a recours à la radiothérapie dans les cas de tumeur de l'utérus, de cancer de la peau, du larynx ou du tissu lymphoïde, et en particulier contre les métastases, c'est à dire pas dans le cas du colon et des carcinoses mais seulement pour le cas du rectum..

La radiothérapie est complémentaire de la chirurgie, notamment lorsque celle-ci risque de léser les tissus voisins. Les rayonnements peuvent aussi être utilisés en association avec l'acte chirurgical. En cure préopératoire, ils permettent de stériliser les lésions tumorales et de prévenir la dissémination des cellules malignes lors de l'intervention. La radiothérapie contribue parfois à réduire le volume de la tumeur, ce qui peut faciliter l'opération ou rendre opérable une tumeur qui était auparavant inopérable. Dans certains cas, la radiothérapie est également utilisée en traitement postopératoire. La figure I.9 nous montre un patient est traité pour un cancer de la colonne vertébrale. On utilise, dans son cas, le cobalt 60 comme source de rayons gamma.

I.5.3 Chimiothérapie

La chimiothérapie est le traitement du cancer par des substances chimiques. Les médicaments sont véhiculés dans tout l'organisme par l'intermédiaire de la circulation sanguine. Il existe un très grand nombre de médicaments anticancéreux, mais presque tous fonctionnent selon le même mécanisme : ils interfèrent avec la synthèse ou l'expression de l'ADN, ou avec les mécanismes de division cellulaire. Les cellules les plus sensibles à ces substances sont celles qui se divisent le plus fréquemment. Or, les tumeurs possèdent une plus forte proportion de cellules en cours de division que les tissus sains. Ces derniers sont donc plus résistants au traitement, mais certains d'entre eux, dont les cellules, proliférant rapidement (moelle osseuse, tissus du tube digestif), restent relativement sensibles. Les risques d'effets indésirables liés à ces tissus et organes limitent les doses que l'on peut administrer au cours des chimiothérapies.

Pour que le traitement soit efficace, il faut que la tumeur soit plus sensible au traitement que la plupart des tissus sains. Certains types de tumeurs, très sensibles aux molécules anticancéreuses, sont particulièrement désignés pour le traitement chimiothérapique. Il s'agit notamment des leucémies aiguës, surtout chez les enfants, de la maladie de Hodgkin, des lymphomes disséminés à grandes cellules, des carcinomes testiculaires et de plusieurs cancers chez l'enfant. Ces types de cancers sont souvent déjà disséminés lors du diagnostic et ne peuvent pas être traités autrement que par chimiothérapie.

Les deux principaux problèmes limitant l'utilisation de la chimiothérapie sont la toxicité sur les tissus sains et l'apparition d'une résistance des cellules cancéreuses. Les méthodes contrôlant la toxicité et réduisant les risques de résistance ne cessent de s'améliorer. Il importe de commencer le traitement aussi tôt que possible, de déterminer les doses optimales et de répéter les cures de traitement aussi fréquemment que possible en tenant compte de la toxicité de la molécule.

L'association de plusieurs médicaments anticancéreux constitue l'une des solutions. L'association chimiothérapique emploie plusieurs substances (souvent de trois à six). Ces substances sont choisies en fonction de leur mécanisme d'action qui doit être différent afin de

limiter l'apparition de résistances croisées sans additionner les effets toxiques. Chaque substance peut ainsi être utilisée à sa dose optimale sans augmentation du risque.

La chimiothérapie peut également être associée à la chirurgie et à la radiothérapie. Elle est parfois utilisée comme adjuvant, en cure postopératoire, la chirurgie étant alors le traitement de première intention. Ce type de stratégie a permis d'améliorer considérablement le pronostic du cancer du sein. L'objectif principal de la chimiothérapie adjuvante est d'éviter la survenue de métastases. Depuis peu, on a aussi recours à la chimiothérapie avant d'opérer. Ce traitement, qui a les mêmes effets que la chimiothérapie post-opératoire, présente souvent l'avantage de réduire la tumeur.

I.5.4 Hormonothérapie

Certains cancers sont hormonodépendants, c'est-à-dire qu'ils sont sensibles à telle ou telle hormone présente dans l'organisme, qui active leur prolifération : cancer du sein, de la prostate, de l'endomètre et de la thyroïde. On peut alors prescrire des médicaments, qui sont d'ailleurs également des hormones, mais qui suppriment la source des hormones stimulantes (par exemple, qui inhibent la sécrétion ovarienne spontanée d'une malade).

« L'hormonothérapie est le traitement d'une maladie par des manipulations hormonales ou des modifications du milieu hormonal de tout l'organisme. Elle vise à priver la tumeur des hormones qui, dans le cancer du sein, sont liées à son développement. On l'utilise pour ralentir ou arrêter la croissance des cellules cancéreuses. L'hormone visée est l'œstrogène à différents niveaux de sa production ou de ses liaisons avec les cellules malignes. L'hormonothérapie peut consister en l'ablation de certaines glandes endocrines (productrices d'hormones) comme les ovaires, ou encore l'administration d'hormones, le plus souvent d'antihormones, comme le tamoxifène ou noivadex. Elle s'administre généralement sous forme de comprimés, plus rarement d'injections pour les cancers hormonodépendants (= stimulés par oestrogènes, hormones sécrétées par les ovaires). Elle est généralement très bien supportée car il n'y a pratiquement pas d'effets secondaires »

I.5.5 Autres approches

En matière de traitement du cancer, les perspectives sont prometteuses. L'une d'entre elles fait appel à des agents biologiques, les modificateurs de la réponse biologique, qui contribuent à modifier les réponses de l'organisme (en particulier celles du système immunitaire). Une autre approche implique la stimulation, toujours par des agents biologiques, de certaines cellules qui détruisent les cellules malignes. Le meilleur exemple est l'interleurkine 2, une substance qui active les lymphocytes tueurs. La recherche s'est également intéressée aux antigènes tumoraux contre lesquels des anticorps seraient susceptibles d'agir. Ces anticorps seraient capables de reconnaître la cellule maligne et de s'y fixer. Ils aideraient ainsi les médicaments à trouver leur cible.

Des travaux sur l'angiogenèse développés aux États-Unis semblent porteurs d'espoir, tel que l'ERBITUX . Ils se fondent sur les mécanismes moléculaires et tissulaires impliqués dans la vascularisation des tumeurs et visent à s'opposer au développement des vaisseaux sanguins qui fournissent les substances nutritives aux cellules tumorales, leur permettant de se multiplier (néoangiogénèse). Les deux molécules incriminées dans l'inhibition de cette néoangiogénèse sont l'angiostatine et l'endostatine, qui détruisent *in vivo* le cancer par

élimination du tissu conjonctif nouvellement constitué et par rétablissement de l'équilibre normal.

La thérapie génique offre également des perspectives prometteuses, mais à plus long terme, les premiers essais cliniques chez l'Homme n'ayant débuté qu'au début des années quatre-vingt-dix.

Le cancer, même complètement guéri, laisse parfois de lourdes séquelles. L'objectif est alors d'améliorer la qualité de vie du patient grâce à des techniques de rééducation ou à la chirurgie réparatrice. Lorsque le mal ne peut être éradiqué, le traitement palliatif doit procurer au patient une qualité de vie et une autonomie optimale. La douleur est un problème grave, fréquent au cours des maladies cancéreuses, mais les médecins arrivent à la soulager plus efficacement que par le passé.

I.6 La Chimio-Hyperthermie

I.6.1 Principe d'action de la chimio-hyperthermie

Depuis longtemps l'hyperthermie est considérée comme une arme possible contre le cancer. La température elle-même est cytotoxique pour les cellules cancéreuses. Le rational pour l'association hyperthermie et chimiothérapie est lié à leur synergie d'action et à leur potentialisation réciproque. De nombreuses procédures ont été évaluées utilisant des techniques aussi diverses que les ultrasons, les micro-ondes, les champs magnétiques mais ces méthodes ne sont utilisables que dans le cadre des traitements hyperthermiques par voie externe.

I.6.2 Origine et effet de l'hyperthermie

L'hyperthermie est l'élévation locale ou générale de la température du corps, au-dessus du chiffre normal de 37-37,5°C (on parle de fièvre quand elle traduit une maladie), l'hyperthermie a été depuis longtemps proposée pour traiter les cancers. Ce chauffage était un moyen d'atrophier le sein droit des amazones.

Le papyrus médical égyptien Edwin-Smith, vieux de près de quatre mille ans, rapporte une tentative de traitement d'un cancer du sein à l'aide d'une tige chauffée. Hippocrate en fait état dans ses aphorismes et, à sa suite, plusieurs médecins proposeront de cautériser certaines tumeurs superficielles, mais il faut attendre le XIX^{ieme} siècle pour que l'hyperthermie trouve réellement une place dans le traitement des cancers, après Bichat pour qui il est vrai que la fièvre soit un instrument de guérison et partisan de la pyrétothérapie. A ce moment, des médecins observent des cas de régression, voire quelques guérisons d'authentiques cancers à la suite de grands états fébriles occasionnés par des infections. On cherche alors à créer des fièvres artificielles, principalement à l'aide de toxines, dont la plus utilisée fut celle de l'américain Coley.

Des résultats inconstants et décevants, quelques accidents, l'arrivée en 1895 des rayons X, qui allaient se révéler une arme majeure, plongent dans l'oubli ces techniques d'hyperthermie généralisée. Dans les années 1960-1970, à la lumière de solides études scientifiques, l'hyperthermie anticancéreuse renaît de ses cendres. Les chercheurs démontrent qu'une élévation thermique de 6 à 8°c au-dessus de 37°c, maintenue plusieurs heures, est toxique pour les cellules de mammifères et donc pour les cellules tumorales. Les cellules à

pH bas, celles en phase de synthèse du cycle cellulaire ou celles vivant en milieu appauvri paraissent plus sensibles à cette action toxique, or ce sont les cellules les plus difficiles à détruire par les rayonnements ionisants. Les modes d'action respectifs de l'hyperthermie et de la radiothérapie se révèlent donc complémentaires, tandis que des études en laboratoire montrent que l'hyperthermie augmente l'efficacité de la radiothérapie. Ce même effet potentialisateur s'observe quand l'hyperthermie accompagne certains médicaments de chimiothérapie (Teicher *et al.*, 1981). Les bases théoriques de l'hyperthermie en cancérologie sont donc prometteuses et les premiers essais cliniques commencent dans les années 1970.

La sensibilité des tumeurs solides à l'hyperthermie est probablement due à des micro-environnements avec un faible pH, une basse tension d'oxygène, une faible glucose et perte de vasodilatation d'adaptatives en réponse au cœur. L'effet cytotoxique de l'hyperthermie est modifié par le phénomène de thermotolérance et par variabilité génétique. La thermotolérance le pré-échauffement des cellules à la température douce qui deviennent résistantes à l'exposition suivante à la même température. Cette résistance est accompagnée de la synthèse des protéines de la heat-schok, et peut être surmonté par le chauffage très prolongé ou par le chauffage à haute température. La température de seuil semble être prise en considération en projetant des traitements multiples d'hyperthermie. Les clones résistant à la chaleur ont été décrits in vitro, et existent probablement également dans les tumeurs humaines solides. Ces sous-populations peuvent, cependant, être limitées au niveau d'importance clinique.

Expérimentalement et médicalement, l'effet antitumoral de diverses drogues chimiothérapeutiques est augmenté par l'hyperthermie. Cette observation est expliquée par une augmentation de perméabilité des membranes de cellules, par le transport actif de drogue changé et par le métabolisme de cellules changé. En outre, l'hyperthermie diminue la pression du liquide intestinal des tissus de la tumeur et augmente la livraison macromoléculaire convection/conduite de drogue. Un inconvénient possible de l'addition de l'hyperthermie, c'est l'expression du gène de résistance des multidrogue d'induction, et ayant pour résultat le phénotype multidrogue résistante. Dans l'arrangement clinique, cependant, ce risque s'est avéré minimal.

Grâce à divers appareils, utilisant les micro-ondes, les radiofréquences ou les ultrasons, on parvient à chauffer de façon satisfaisante des tumeurs superficielles et à améliorer les résultats de la radiothérapie associée, par exemple pour les récidives locales de cancer du sein. L'hyperthermie interstitielle, qui chauffe les tumeurs à l'aide de sondes implantées et s'associe à la curiethérapie, est aussi efficace; mais cette technique est limitée par l'impossibilité d'implanter sondes ou antennes dans bien des tumeurs malignes. Les tumeurs profondes, dans le thorax ou l'abdomen, échappent aux possibilités de l'hyperthermie, car aucune technique ne permet à l'heure actuelle d'élever spécifiquement, de manière suffisante et homogène, leur température. Dans (Fujimura et al., 1990, Ohno *et al.*, 1991, Armour *et al.*, 1993, Hegewisch-Becker *et al.*, 2003) nous pouvons constater l'efficacité de l'hyperthermie contre les cancers traités par chimiothérapie et plus précisément les cancers abdominaux..

I.6.3 Différentes chimio-hyperthermies

Face au problème difficile du traitement des carcinoses péritonéales et des maladies pleurales diffuses primitives ou métastatiques, il est apparu qu'un traitement local intracavitaire par chimio-hyperthermie pouvait améliorer le pronostic et le confort de survie des patients. Une technique utilisant comme vecteur thermique un milieu liquidien, et comme chimiothérapie la mitomycine C et/ou le cisplatine a été mise au point. Une autre indication

de chimio-hyperthermie est représentée par les métastases dites « en transit » au cours de l'évolution des mélanomes cutanés des membres. La technique de traitement intra-cavitaire a été adaptée à une thérapeutique intravasculaire en utilisant une chimiothérapie différente : le melphalan. Au total 245 traitements par chimio-hyperthermie ont été pratiqués dans le service de chirurgie générale et thoracique du centre hospitalier Lyon-Sud (tableau I.4).

	Indications	Chimiothérapies utilisées	Patients (n)
CHIP	Tumeur d'origine digestive	Mitomycine C	135
CHIP	Tumeur d'origine ovarienne	Cysplatyl	38
CHIP	Divers	Mitomycine + Cysplatyl	33
CHITP	Mésothéliome et divers	Mitomycine + Cysplatyl	23
CHIV	Mélanome	Melphalan	16
CHIP : intrapéritonéale ; CHIT : intrathoracique ; CHIV : intravasculaire.			

Tableau I. 3 : Technique de chimio-hyperthermie (CH) utilisées chez 245 patients au CHU Lyon-Sud.

I.6.4 Matériel et technique

La technique de base de la chimio-hyperthermie est représentée par un circuit stérile chauffé, couplé à un circuit non stérile chauffant (figure I.10). Le système calorigène apporte de la chaleur par l'intermédiaire d'un échangeur thermique au liquide du circuit stérile propulsé jusqu'à la cavité malade. Cette partie stérile comporte une pompe électromagnétique et un débitmètre branchées sur des tubulures . Un monitorage précis et continu des températures est réalisé et enregistré : températures d'entrée et de sortie du circuit, températures internes du patient (température centrale, œsophagienne et urinaire, mais aussi locales intracavitaires).

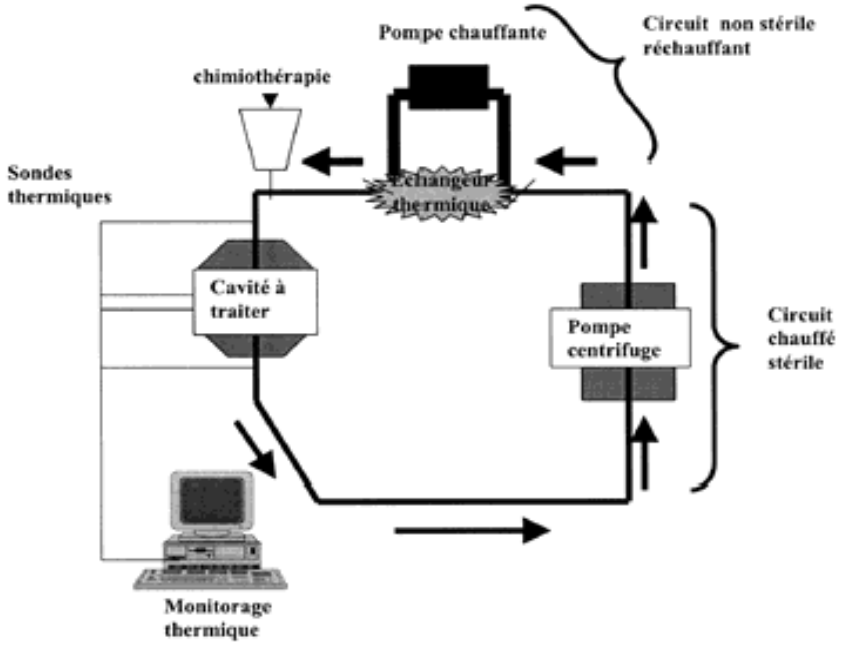


Figure I. 10 : Schéma standard de la Chimio-hyperthermie : technique de base (système à 2 circuits).

Pour que cette procédure permette d'atteindre la température locale de 40 à 42°C, nécessaire à la destruction des cellules cancéreuses sans être délétère pour le malade, il est indispensable d'utiliser un matériel de refroidissement permettant de maintenir au-dessous de 39°C la température centrale du patient.

Dans l'expérience lyonnaise, la solution qui consiste dans un premier temps à mettre le patient en hypothermie entre 32 et 34°C avant de passer à la phase de chimio-hyperthermie a été adoptée. Un matelas spécifique permettant de varier ses températures entre 4 et 42°C, donc d'adapter la température du malade a été utilisé.

I.6.5 Prise en charge anesthésique

La consultation pré-anesthésique est une étape capitale pour l'anesthésiste, notamment s'assurer que le patient supportera ou non la chirurgie suivie par la CHIP . Elle permet de donner au patient une information précise par le chirurgien sur le geste qu'il va subir, de lui suggérer la possibilité d'une prise en charge psychologique, et de recueillir son consentement éclairé.

Le bilan préopératoire comporte obligatoirement un bilan biologique complet. L'évaluation de la fonction rénale est systématique surtout si la chimiothérapie prévue est le cisplatine. Un taux de polynucléaires neutrophiles d'au moins 1 500·109·mL-1 et un nombre de plaquettes > à 100 000mm^{-3} sont exigés, car la plupart des patients ont subi de façon récente une ou plusieurs cures de chimiothérapie systémique. Une évaluation de la fonction cardiaque (échographie cardiaque avec fraction d'éjection ventriculaire) est systématique car les chimiothérapies antérieures, la lourdeur des gestes chirurgicaux, et les variations de la température centrale imposées au malade sur une durée relativement courte, peuvent être délétères pour la fonction myocardique. Une scanographie cérébrale est également exigée pour éliminer toute malformation ou métastase.

Dans tous les cas, la séquence thérapeutique va comporter une anesthésie générale avec monitorage lourd (voie veineuse centrale, cathéter artériel, mesure constante du débit aortique et des résistances périphériques par écho-Doppler transœsophagien, monitorage performant des températures). L'antibiothérapie est celle habituellement prescrite en fonction des gestes chirurgicaux réalisés et du terrain du malade.

I.7 LA CHIP : Chimio-Hyperthermie Intra-Péritonéale

I.7.1 Présentation et origine

La carcinose péritonéale est une pathologie fréquente, associée à un mauvais pronostic et à un temps de survie court. En contraste avec le taux bas de tumeurs péritonéales primaires (mésothéliome ou pseudomyxome), la carcinose péritonéale d'origine métastatique est fréquente, surtout dans l'évolution des cancers digestifs et gynécologiques. Une approche intra-cavitaire du traitement a été évaluée surtout en Europe de l'Ouest, combinant chirurgie, chimiothérapie régionale et hyperthermie. Décrite en premier par des auteurs japonais (Koga *et al.,*1984, Fujimoto *et al.,* 1988, Fujimoto *et al.,*1990), la chimio-hyperthermie intrapéritonéale (CHIP) (figure I.11) avec la mitomycine C a été développée en France et réalise une nouvelle approche thérapeutique de la carcinose péritonéale (Gilly *et al.,* 1992, Gilly *et al.,* 1994). L'efficacité du traitement et les suites post-opératoires sont fonction du

stade de la maladie coté par une classification spécifique de la carcinose décrite par (Gilly *et al.,* 1994, Sayag *et al.,* 1999).

L'action de la chaleur (41°C-42°C) sur les cellules malines, repose sur les résultats obtenus dans plusieurs travaux (Spratt *et al.*, 1980 et Hahn , 1979). Une cellule tumorale est plus sensible à l'action directe de l'hyperthermie qu'une cellule saine, ceci est dû en partie à un pH intracellulaire plus bas. De même les tissus tumoraux reste plus sensible à l'action directe de la chaleur par perte de ses capacités vasoactives. D'autres travaux (Teicher *et al.*, 1981, Markamn, 1999) ont pu montrer également l'action synergique des agents cytotoxiques et de l'hyperthermie. Ceci a permis d'établir un rationnel conduisant à l'utilisation d'une perfusion intra-péritonéale de cytotoxique chauffée à 42°C.

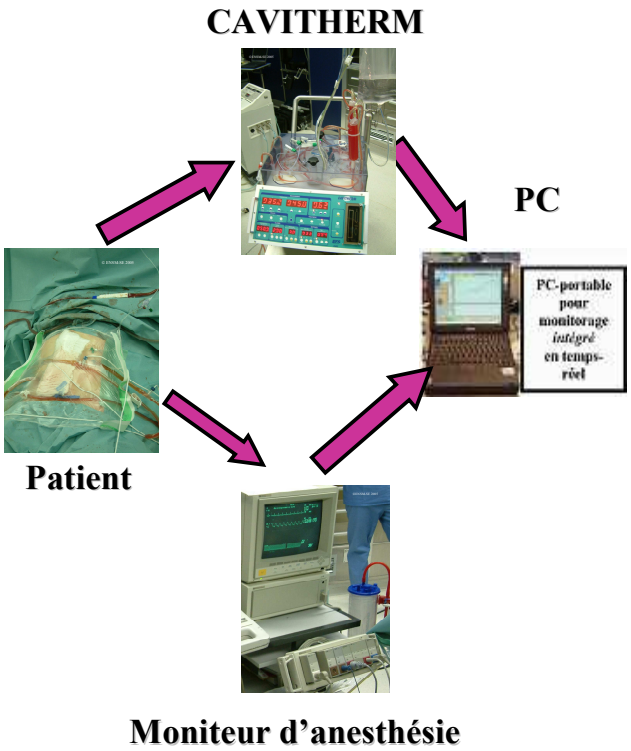


Figure I. 11 : Chimio-hyperthermie Intra-péritonéale : différentes composantes.

I.7.2 Réalisation pratique

La CHIP comportent plusieurs facettes :

- Le geste chirurgical initial consiste en une exérèse ou une réduction tumorale aussi complète que possible (péritonectomie élargie, exérèses digestives sutures et anastomoses digestives multiples). Il peut durer plusieurs heures (entre 4 et 10 heures). En effet, (Elias, 2005a) précise qu'il est essentiel que la CHIP soit réalisée immédiatement après la chirurgie, avant que les cellules tumorales résiduelles ne soient piégées dans les adhérences postopératoires. Dans le cas contraire, une CHIP retardée, de quelques heures par exemple) n'atteindra plus ces cellules tumorales piégées dans ces adhérents et sera donc inefficace.
- L'hypothermie généralisée entre 32 et 34°C est obtenue progressivement au moyen du matelas refroidissant.
- À la fin du geste chirurgical, deux canules d'entrée (sous-diaphragmatiques droite et gauche) et une canule de sortie (cul-de-sac de Douglas) sont mises en place, ainsi que deux sondes thermiques internes (hépatique et mésentérique) et

un capteur de pression intra-abdominale. La cavité péritonéale est refermée avec soin pour éviter toute diffusion sous-cutanée de liquide. Les canules sont alors reliées au circuit stérile réchauffant.

- Le temps de remplissage : la cavité abdominale est remplie avec un liquide de dialyse péritonéale dont la quantité varie entre 4 et 5 litres en fonction de la pression intra-abdominale qui ne doit pas dépasser 35 mmHg.
- Le traitement par chimiohyperthermie proprement dit est mis en route une fois la chimiothérapie injectée, pour une durée de 90 minutes. Le débit liquidien mesuré doit être compris entre 500 et 800 ml/min ce qui correspond aux meilleurs échanges thermiques et à l'absence d'effet délétère pour les différents organes abdominaux. Les constantes hémodynamiques, les valeurs des différentes températures, la mesure de pression intra-abdominale sont surveillées de façon continue et enregistrées. Les cinétiques de chimiothérapie sont effectuées pour chaque malade.

I.7.3 Différents types de la CHIP

Nous avons vu que la CHIP est une technique opératoire qui consiste à injecter dans la cavité péritonéale un liquide constitué d'une solution de perfusion et d'un médicament cytotoxique. La solution chauffée circule dans la cavité péritonéale grâce à un ensemble de pompes dans un circuit fermé. Le produit cytotoxique le plus souvent utilisé est la Mitomycine C chauffé à 42°C. La procédure opératoire se déroule en deux temps : résection des tissus tumoraux la plus complète possible, puis mise en place des capteurs de température sur le péritoine et du circuit d'irrigation de la cavité péritonéale. La CHIP peut se dérouler selon deux modalités :

- CHIP dite "manuelle" ou "à ventre ouvert" : une fois les dispositifs de chauffage et d'irrigation mis en place, le chirurgien brasse avec ses mains la solution médicamenteuse pour améliorer sa diffusion et son efficacité en assurant un meilleur contact dans toutes les parties du péritoine, figure I.12, (Sugarbaker, 1998). (Yamaguashi et *al.*, 1992 et Yonemura *et al.,* 1991) ont proposé de réaliser la CHIP à « ventre ouvert » grâce à un expandeur de la cavité péritonéale afin d'améliorer l'effet de surface et accéder à la cavité péritonéale ce qui améliore l'homogénéité des températures. (Elias *et al.,* 2004a) présentent les résultats de la CHIP à ventre ouvert réalisée sur l'ensemble de 24 patients. Cette technique à comme avantage une répartition homogène de la température dans le ventre du patient et présente comme incovénient la mise en cause de la sécurité des chirurgiens et du patient, (Clouet *et al.,* 2005) précisent qu'une des patientes a en effet présenté un épisode d'hémopéritoine qui constitue une des complications attendues de ce genre de technique. Nous trouvons dans (Elias *et al.*, 2004b,2004c) une description détaillée da la CHIP à ventre ouvert où les auteurs présentent ses différentes étapes et composantes.
- CHIP dite "à ventre fermé" avec le CAVITHERM (CH Lyon, CH Saint-Etienne, CH Grenoble, CH Genève). C'est un dispositif qui regroupe tous les éléments nécessaires dans un même appareil dans le but de simplifier et de sécuriser la procédure (Glehen et *al.*, 2002 et Slim et *al.*, 2003). Les avantages de cette technique sont la sécurité de l'équipe médicale et l'absence de l'assistance médicale au cour de l'opération, par contre elle a comme inconvénient la non-répartition de la température du liquide d'une façon homogène dans la cavité abdominale.

Figure I. 12 : Chimio-hyperthermie Intra-péritonéale à ventre ouvert : Brassage à la main du chirurgien au cours de la CHIP.

C'est sur le deuxième type de la CHIP que nous nous sommes basés tout au long de ce travail. En effet, Le CAVITHERM est marqué CE depuis le 01/01/2005. Trois pathologies sont traitées par la CHIP à ventre fermé :

- La carcinomatose péritonéale constituée par l'envahissement des feuillets du péritoine par des nodules cancéreux. Elle peut survenir comme complication de tout cancer de la cavité abdominale. Les lésions se présentent sous forme de nodules macroscopiques ou microscopiques plus ou moins disséminés dans le péritoine. La moyenne de survie sans traitement n'excède pas 10 mois dans les formes les moins sévères de carcinomatose.
- Deux tumeurs primitives du péritoine : le pseudomyxome et le mésothéliome. Les médicaments utilisés dans les différentes études publiées sont les suivants : Mitomycine, Cisplatine, Oxaliplatine, 5 Fluoro-Uracile, Irinotécan, Etoposide. En septembre 2003, l'ANAES a réalisé un dossier d'évaluation de l'acte "Chimiohyperthermie intrapéritonéale, par voie transcutanée". L'étude appuyée sur la littérature concluait à une efficacité de niveau I dans trois indications : la carcinomatose péritonéale sur cancer colorectal, le pseudomyxome péritonéal et le mésothéliome péritonéal.

I.7.4 Effets secondaires et résultats de la CHIP

Des anomalies biologiques sont retrouvées de façon constante : une hypoprotéinémie avec un œdème généralisé qui se résorbe en quelques jours, une augmentation de l'acide lactique sans incidence clinique. Les suites post-opératoires précoces comportent un certain taux de morbidité avec une asthénie importante durant plusieurs jours, une reprise lente du transit, l'apparition de fistules anastomotiques toujours redoutées. La survenue d'une insuffisance rénale due à l'utilisation de cisplatine est toujours à craindre et une hyper-hydratation, couplée à une diurèse forcée, doit être mise en route dès la fin de la procédure. Plus tardivement, des troubles liés à la chimiothérapie peuvent être constatés : anémie, leucopénie, thrombopénie. Des zones nécrotiques cutanées peuvent être observées au niveau

des orifices de drains en cas de diffusion sous-cutanée du liquide contenant la chimiothérapie. Une alopécie secondaire est toujours possible mais très rare.

Les résultats des mortalités et des morbidité de la CHIP diffèrent d'une équipe médicale à une autre. En effet les suites opératoires de la CHIP sont assez particulières et lourdes et diminuent avec l'expérience. Les patients qui subissent de vastes actes chirurgicales du péritoine se comportent comme des grands brûlés et doivent être traités comme tels. Les principales complications sont les fistules digestives et les abcès profonds, suivi des aplasies survenant le 7ème ou le 8ème jour. Dans le tableau I.4 la mortalité post-opératoire est comprise entre 1,5 et 12% pour les équipes entraînées et la morbidités entre 30 et 60% (complications requièrent un traitement spécifique). Ces complications sont directement en rapport avec l'étendue de la chirurgie, et sa durée.

Equipes	Nb de patients	Types CHIP	Chimio .i.p	Mort. (%)	Morb. (%)	F.d	Aplasie (%)
(Stephens,1999)	183	Ouverte	Mito	1,5	27	4,5	4
(Verwaal,2003)	102	Ouverte	Mito	8	65	15	19
(Glehen,2003b)	207	Fermée	Mito-CDDP	3,2	25	7	5
(Elias,2004d)	39	Ouverte	Oxali-CPT11	2,5	65	5	58
(Shen,2004)	77	Fermée	Mito	12	30	4	19

Tableau I. 4 : Mortalité et morbidité de la CHIP.

où :

- F.D : Fistules digestives,
- MORT. : Mortalité,
- MORB. : Morbidité.

Equipes	Nb de patients	Résections complètes	Modalités CHIP	Médiane de survie	Survie à 5 ans
(Sugarbaker,1996)	64 36 28	56% 100% 0%	CIPPI seule	12 mois	 38% 0%
(Elias,2001)	64	100%	CIPPI seule	36 mois	27%
(Glehen,2004c)	53	43%	Mito 41°C	13 mois	11%
(Shen,2004)	77	48%	Mito 40°C	16 mois	17%
(Elias,2002)	20	100%	Oxali 42°C		54%
(Verwaal,2005)	117 59 58	50% 100% 0%	Mito 40 °C	22 mois 43 mois 17 mois	19% 43% 0%

Tableau I. 5 : Survie des patients avec une carcinose péritonéale d'origine colorectale traitées par CHIP.

Les résultats sur la survie des patients atteints d'un cancer du côlon et du rectum, traités par la CHIP et par différentes équipes, sont résumés dans le tableau I.5. En effet, une étude randomisée (Verwaal *et al.,* 2003) comparant la CHIP au traitement classique par chimiothérapie systémique chez 105 patients ayant une carcinose péritonéale, a montré sans conteste la supériorité de la CHIP : à 3 ans les survies étaient respectivement de 38 et 18%. Ce résultat dans le groupe CHIP été obtenu en dépit du fait que 19% n'avait pu avoir une

exérèse complète de la carcinose péritonéale, et que ni l'hyperthermie (<41°C), ni la chimiothérapie (mitomycine C) n'étaient optimales. Récemment, la même équipe a rapporté la survie à long terme de 117 patients traités par la CHIP dont 43% étaient vivants à 5 ans dans un groupe de 59 patients ayant subi une exérèse complète, et 0% dans un groupe de 58 patients sans exérèse complète, (Verwaal *et al.,* 2005). (Elias *et al.,* 2002) ont montré chez 20 patients consécutifs traités avec l'oxaliplatine durant la CHIP, et ayant un recul suffisant, que la survie à 5 ans était de 54%, avec une non-réapparition de la carcinose péritonéale chez 2 patients sur trois.

I.7.5 Coûts et financement de la CHIP

Pratiqué par un petit nombre d'équipe en France, il n'existe pas de données publiées sur le coût de la CHIP. A partir des données du protocole validé par l'équipe du CHLS de Lyon, le coût total d'une procédure CHIP (technique à ventre fermé) a été estimé à 1200€ (dispositifs médicaux et médicaments). La technique utilisant le CAVITHERM est plus onéreuse avec un coût de 2500€ (médicaments et cassettes stériles dédiées CAVITHERM à usage unique). Le prix du marché du dispositif CAVITHERM est de 73K€TTC.

Aux Etats-Unis, le coût hospitalier de ce traitement a été estimé à 125 000 $ par (Sugarbaker et *al.*, 1996). Ce coût a été calculé à partir d'un groupe de 25 patients présentant un pseudomyxome du péritoine.

En 2005, l'équipe (Bonastre et *al.*, 2005) ont estimé le coût réel d'un séjour avec CHIP à l'institut Gustave-Roussy. En effet, le coût moyen de la CHIP, calculé sur un échantillon de 47 patients ayant une carcinose péritonéale d'origine colorectale traité par CHIP est de 3135 €, et le coût d'un séjour avec une exérèse et CHIP hors molécules onéreuses a été estimé à 39 350 €, dans le tableau I.6 la valeur élevée de l'écart-type est liée à deux séjours dont la durée excède 80 jours. Donc au total, le coût moyen complet du séjour pour une CHIP est de l'ordre de 42500€.

	n	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum
Tous les séjours	73	39358	31853	11245	252890
En excluant les séjours dont > 80 jours	71	35352	17473	11245	95279

Tableau I. 6 : Coût (en €) complet d'un séjour avec exérèse + CHIP hors molécules onéreuses.

I.8 Problématique de la CHIP

La CHIP, comme nous l'avons déjà exposé, consiste à faire circuler un liquide chauffé dans l'abdomen du patient grâce à une pompe stérile permettant un débit réglable entre MIN et MAX. La chimiothérapie est ajoutée à ce liquide. Des sondes thermiques sur les drains d'entrée et de sortie ainsi que dans la cavité péritonéale sont connectées à un moniteur thermique afin de contrôler les transferts de chaleur durant la CHIP. Les détails de la procédure peuvent varier d'une équipe à l'autre (Detroz *et al.,* 1994). La température d'entrée est généralement entre 46 et 48.7°C et ne doit pas entraîner des nécroses des cellules saines. Elle implique une température intra-péritonéale de l'ordre 42°C qu'on cherche à répartir

uniformément sur tout le volume de l'abdomen où circule le liquide afin de tuer les cellules tumorales sans affecter les cellules saines (figure I.13).

Or malgré les progrès et le développement progressif des outils des physiciens et des thermiciens, notamment ceux qui travaillent sur le transfert de chaleur, on est encore loin d'établir un modèle mathématique nous garantissant, suite à une action de contrôle ou commande, une homogénéité de la température dans la cavité abdominale au cours de la CHIP. En effet après certaines réunions avec nos partenaires médicaux, nous avons compris que l'efficacité de la CHIP se traduit par une circulation continue du liquide (chimiothérapie) dans la cavité abdominale avec une température homogène avoisinant les 42,5°C tout au long de l'intervention. Mais, en analysant les différentes données CHIP réalisées sur des patients au CHLS, nous avons remarqué, pour plusieurs cas, que les problèmes suivants persistent :

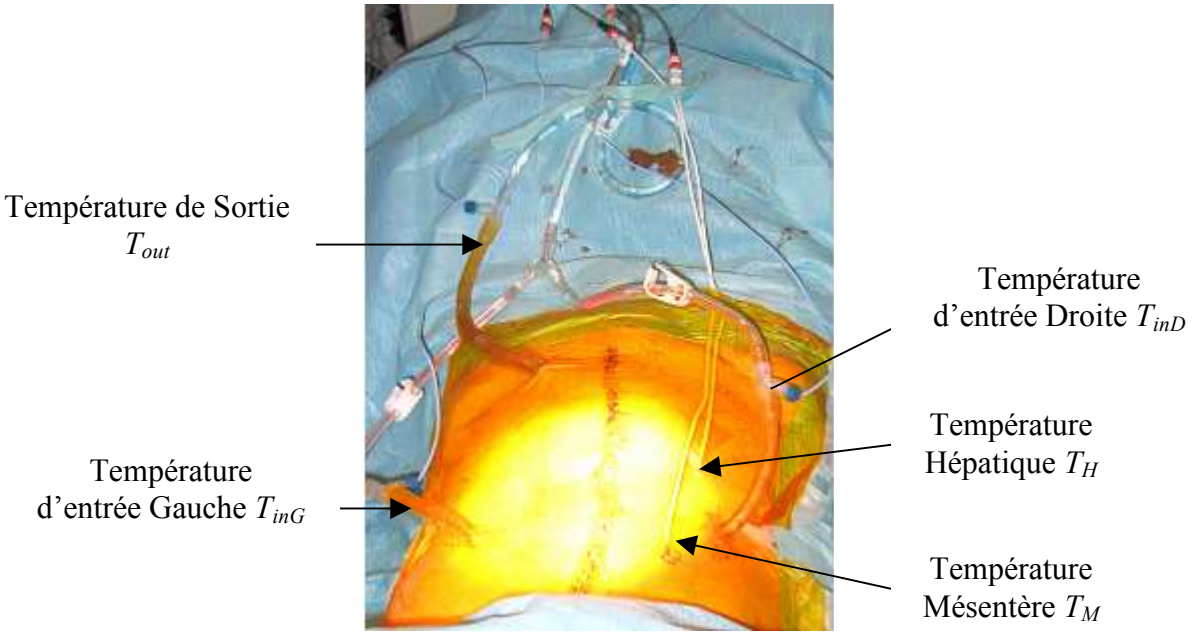


Figure I. 13 : Photographie du " Procédé réel ".

- Température non homogène dans la cavité abdominale,
- Température intra-abdominale voulue non atteinte,
- L'équipe médicale, sur place, n'a pas l'accès à toutes les informations (mesures) simultanément (matériels ne le permet pas), éventuellement ils n'ont pas l'accès à l'historique des données depuis le début de la CHIP.

I.9 Conclusion

Au siècle dernier, les progrès de l'anesthésie-réanimation ont rendu possibles des gestes chirurgicaux plus longs et plus invasifs. La chirurgie du cancer a cependant atteint ses limites dans l'extension et la durée des exérèses tumorales. Au XXIe siècle des technologies de pointe et des nouveaux traitements oncologiques viennent compléter cette chirurgie dans les stades avancés de la maladie et là encore l'anesthésie réanimation est amenée à jouer un rôle important. Parmi ces technologies, nous nous focalisons sur la CHIP qui vise à combiner les

effets thérapeutiques des médicaments cytotoxiques et de la chaleur (Elias *et al.,*1999). Son principe repose sur trois effets attribués à la chaleur (42,5°C) : effet cytotoxique direct, action potentialisante de l'efficacité de certains médicaments cytotoxiques et amélioration de la pénétration des cytotoxiques dans les cellules tumorales.

L'efficacité et la sécurité de la CHIP a été évaluée par le National Institute of Clinical Excellence pour le traitement de la carcinoses péritonéales (NICE 2005a, 2005b) et du pseudomyxome du péritoine (NICE 2005c, 2005d). Dans les deux cas, le National Institute of Clinical Excellence conclut qu'il y a trop peu de données probantes disponibles afin de statuer sur l'efficacité et la sécurité de la CHIP. Il est également mentionné dans ces deux guides de procédés d'intervention que le médecin traitant doit s'assurer que le patient comprend bien l'incertitude entourant cette procédure. Il est de plus indiqué que la sélection des patients est très importante, que cette procédure requiert une équipe multidisciplinaire et que les chirurgiens oncologues doivent avoir l'expérience de cette nouvelle technique.

Cette nouvelle technique s'avère efficace et complémentaire pour d'autres types d'intervention (exérèse, chimiothérapie) pour le traitement des tumeurs d'origines digestives. Les taux de survie important observés pour des patientes atteints d'une carcinose péritonéale ,font cependant de cette technique une alternative innovante non négligeable dans l'arsenal thérapeutique dirigé contre les carcinoses péritonéales, et dont les chimiothérapies systémiques ne constituent qu'un traitement palliatif. Ceci dit, la supervision de toutes ses composantes (développement d'un outil de supervision en temps réels de tout l'équipement dans un bloc opératoire pour CHIP) et l'optimisation *in vivo* de son déroulement, par une description mathématique qui peut fournir des informations aux médecins sur le type d'actions qu'ils doivent adopter pour un traitement efficace, peuvent rendre ce traitement plus efficace vis à vis les attentes des chirurgiens.

Chapitre II : Constitution du Catalogue des données des CHIPs

II.1 Introduction

Comme nous l'avons vu dans l'introduction générale, le but de la CHIP est de stabiliser les températures intra-abdominales entre 40 et 42 °C en cours d'opération, afin de favoriser la nécrose des cellules tumorales sans endommager les cellules saines, tout en tenant compte des actions effectuées par les médecins qui suivent de près le déroulement de la CHIP. Afin de mieux cerner les différents aspects des CHIP, nous avons analysé un ensemble significatif de données acquises au cours du déroulement de ces CHIP. Actuellement nous disposons des données des CHIP réalisées sur plus de 150 patients, et acquises sur l'appareil EFS CAVITHERM (Annexe 1) au cours des CHIP pratiquées essentiellement au Centre Hospitalier Lyon Sud CHLS, mais aussi au Centre Hospitalier Universitaire de Bellevue CHUB, au Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble CHUG et à l'Hôpital Cantonal de Genève HCG.

II.2 Classifications des données

Nous avons pu établir un catalogue comportant les données des CHIPs de plus de 150 patients opérés depuis avril 2000. Pour chaque patient nous avons établi un graphe de températures (figure II.1) où nous avons visualisé les 7 températures mesurées systématiquement : Entrée patient 1, Entrée patient 2, Sortie patient, Hépatique, Mésentère, Urinaire et Sortie chauffage. Ainsi que, pour certains cas, la température ambiante.

Un autre type de graphe que nous avons établi pour chaque CHIP, est le graphe de la pression, du débit et du volume qui pourra nous renseigner sur l'effet du changement de l'un de ces paramètres, sur l'évolution des différentes températures et plus précisément sur celle du mésentère. La figure II.2 nous montre la superposition de l'évolution de ces 3 paramètres au cours d'une CHIP du 04/12/2000 à l'hôpital Cantonal de Genève. Enfin, le graphe de la figure II.3 montre l'évolution des différentes actions (événements techniques) mises en oeuvre par les médecins en cours de la CHIP.

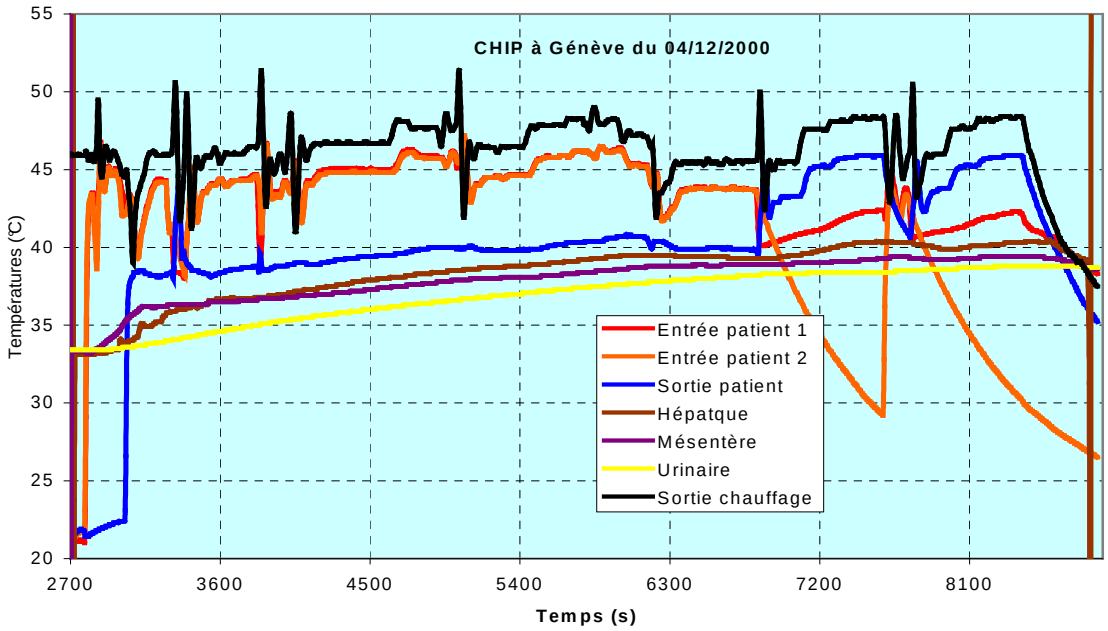


Figure II. 1 : Graphe des températures (CHIP 04/12/2000).

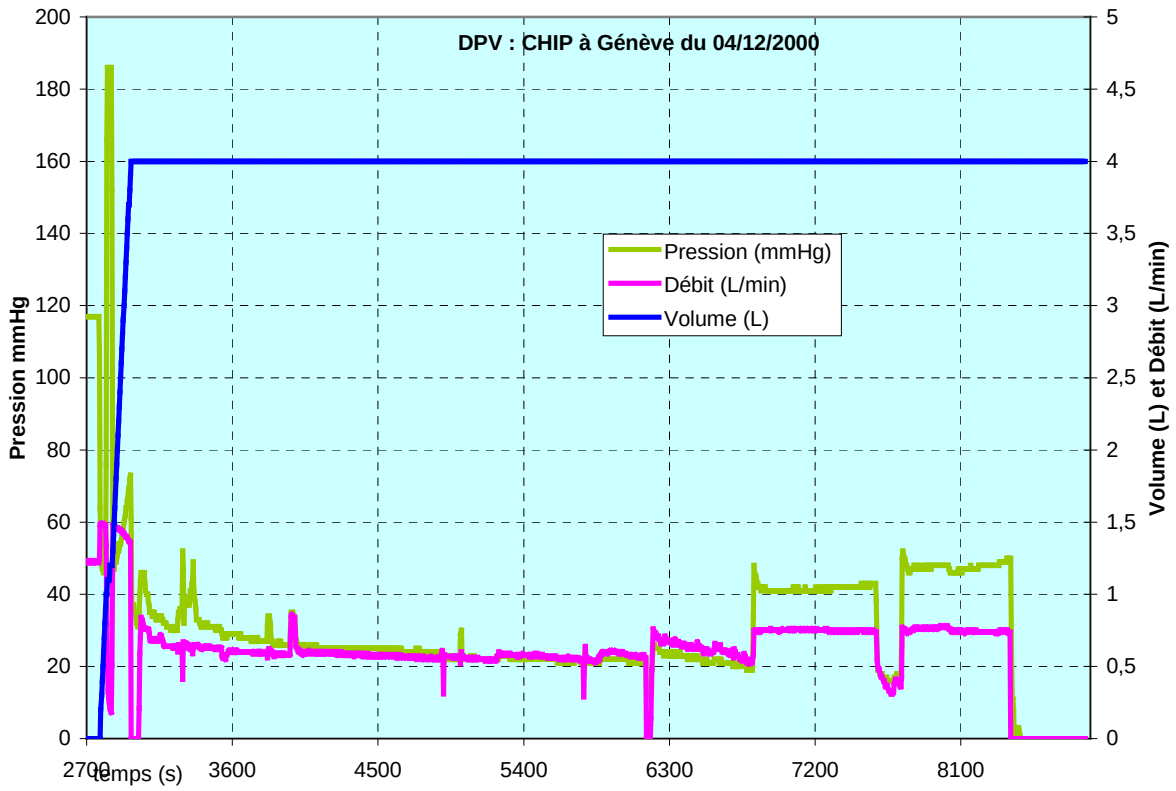


Figure II. 2 : Graphe des DVP (CHIP 04/12/2000).

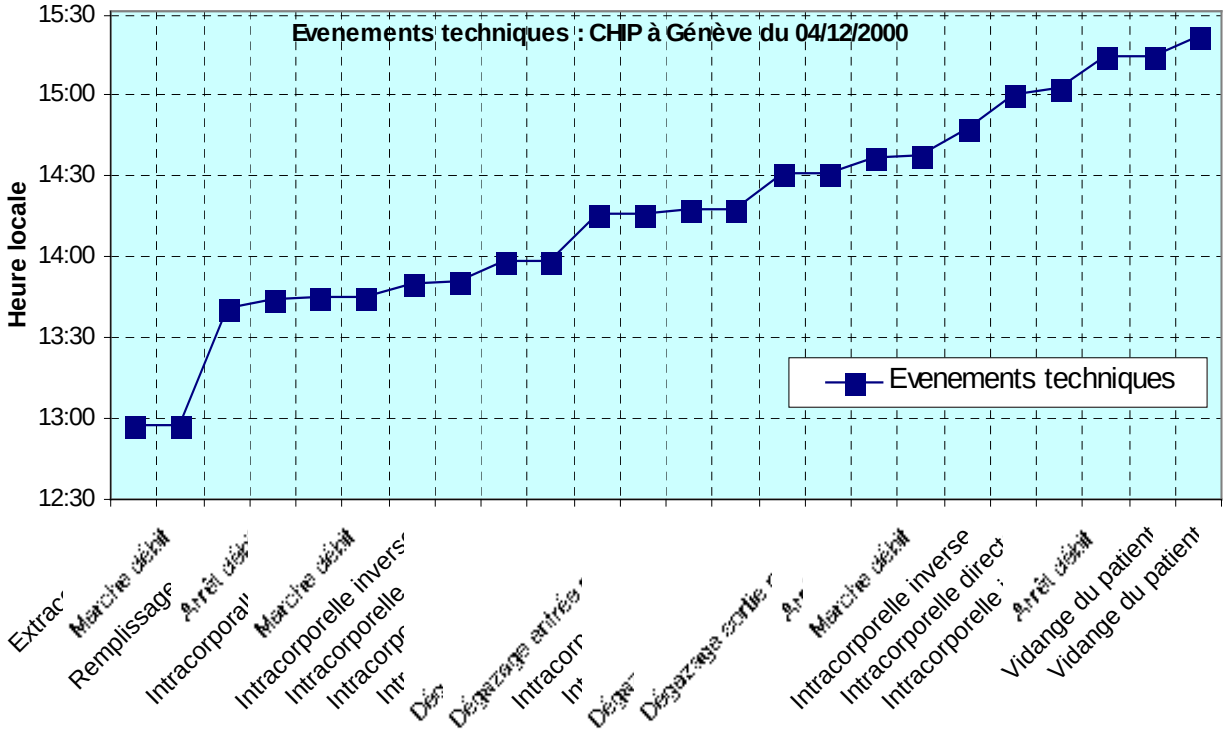


Figure II. 3 : Résumé des différentes actions effectuées sur le patient sur le patient (CHIP 04/12/2000).

I.3 Analyses de quelques CHIPs

Par la suite nous analyserons les mesures issues de quelques CHIPs *in vivo*, en mettant l'accent sur des évènements particuliers.

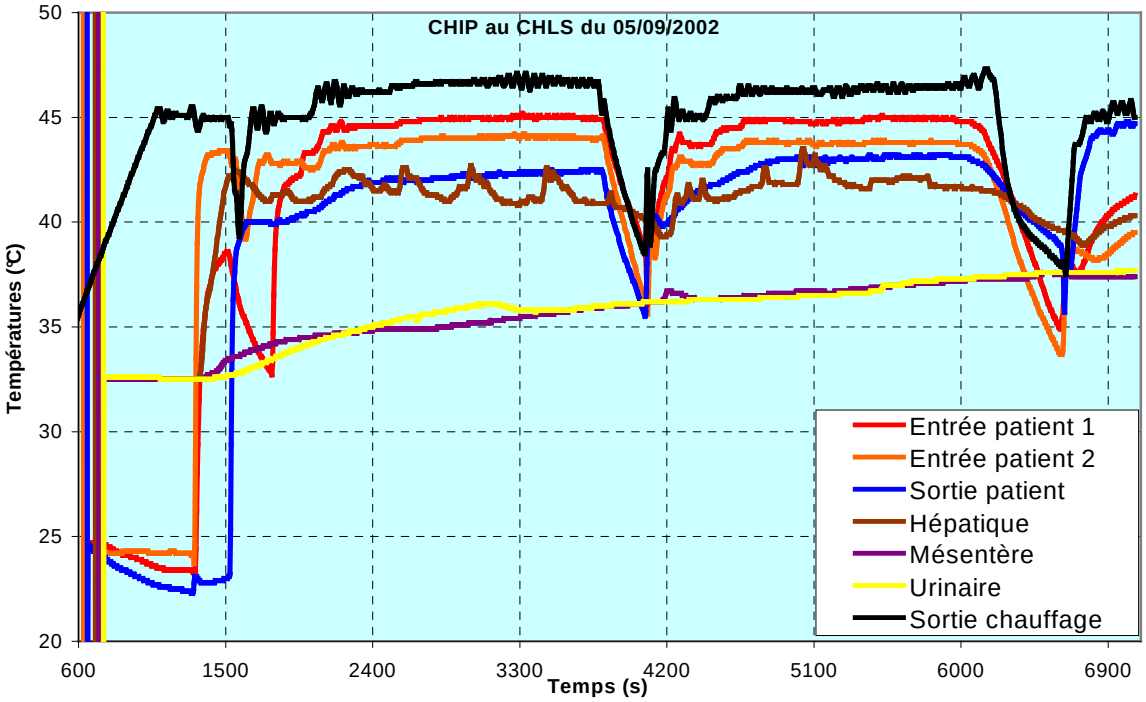


Figure II. 4 : Graphe des températures (CHIP 05/09/2002).

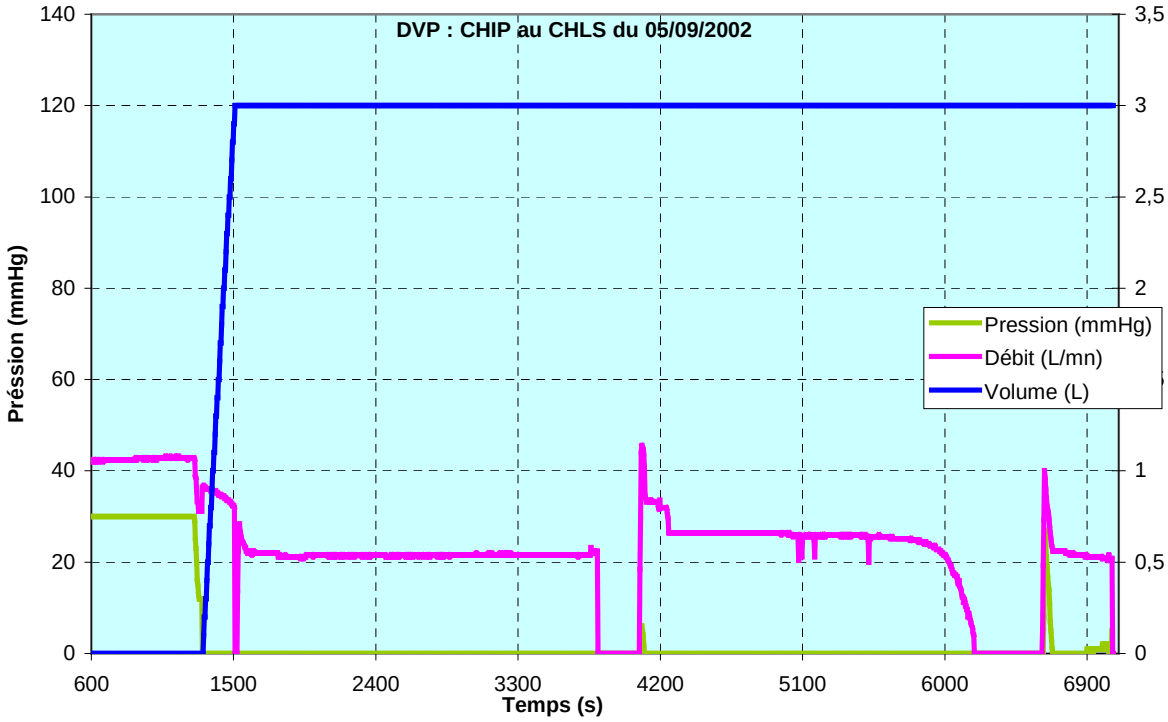


Figure II. 5 : Graphe des DVP (CHIP 05/09/2002).

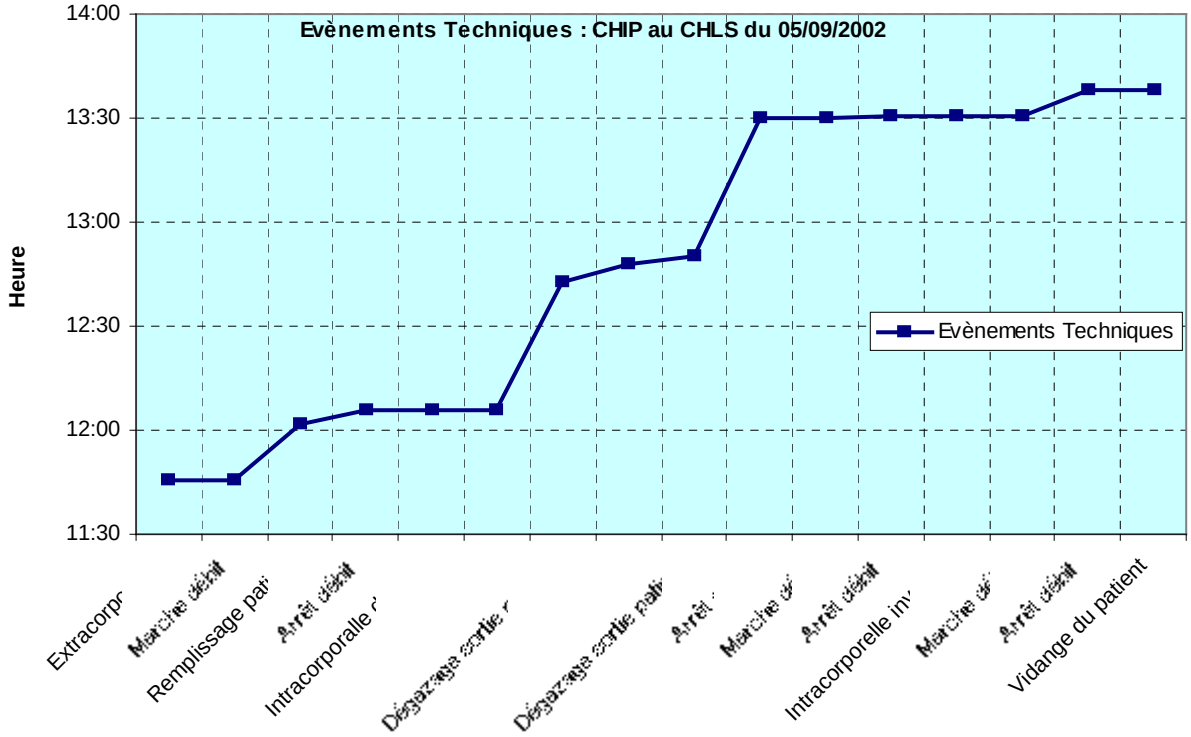


Figure II. 6 : Résumé des différentes actions effectuées sur le patient (CHIP 05/09/2002).

Les figures II.4, II.5 et II.6, nous montrent un exemple où apparaissent quelques problèmes lors du déroulement d'une CHIP. Dans ce cas, les médecins ont du stopper le débit deux fois, ce qui se traduit sur cette figure par des chutes des températures (entre $t = 3798$ à 4200 s et $t = 6198$ et 6600 s).

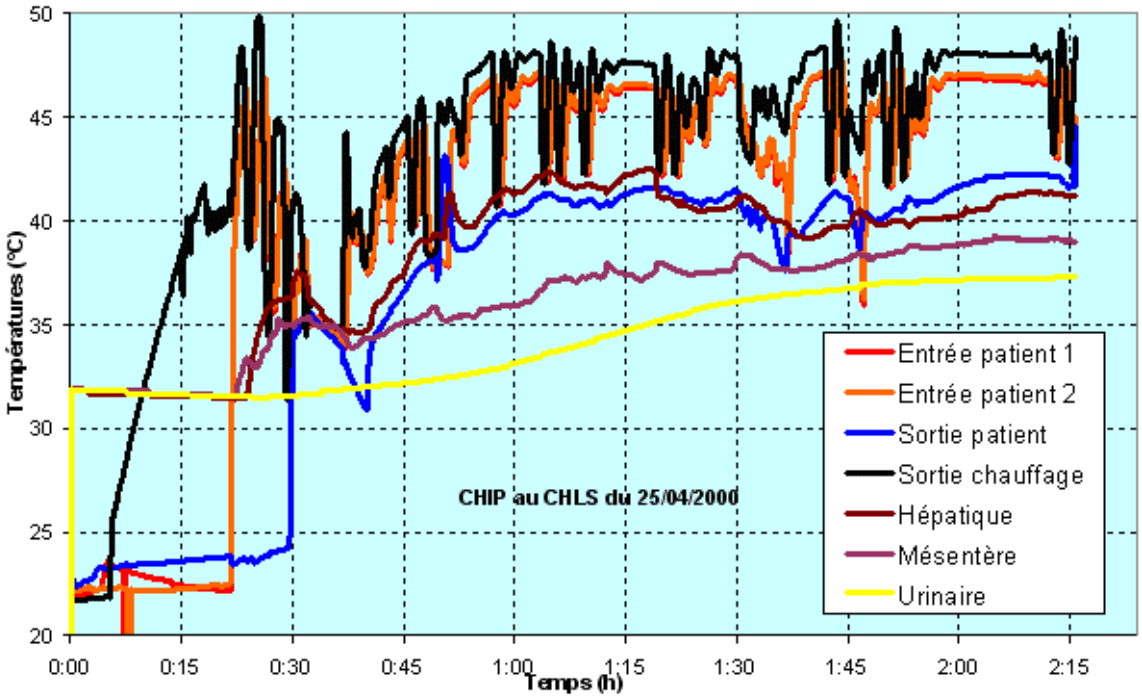


Figure II. 7 : Graphe des températures (CHIP 24/04/2000).

Sur un autre cas (figures II.7 et II.8) où nous pouvons remarquer des perturbations et des instabilités au niveau de la température « Sortie chauffage », qui se répercutent sur les autres températures.

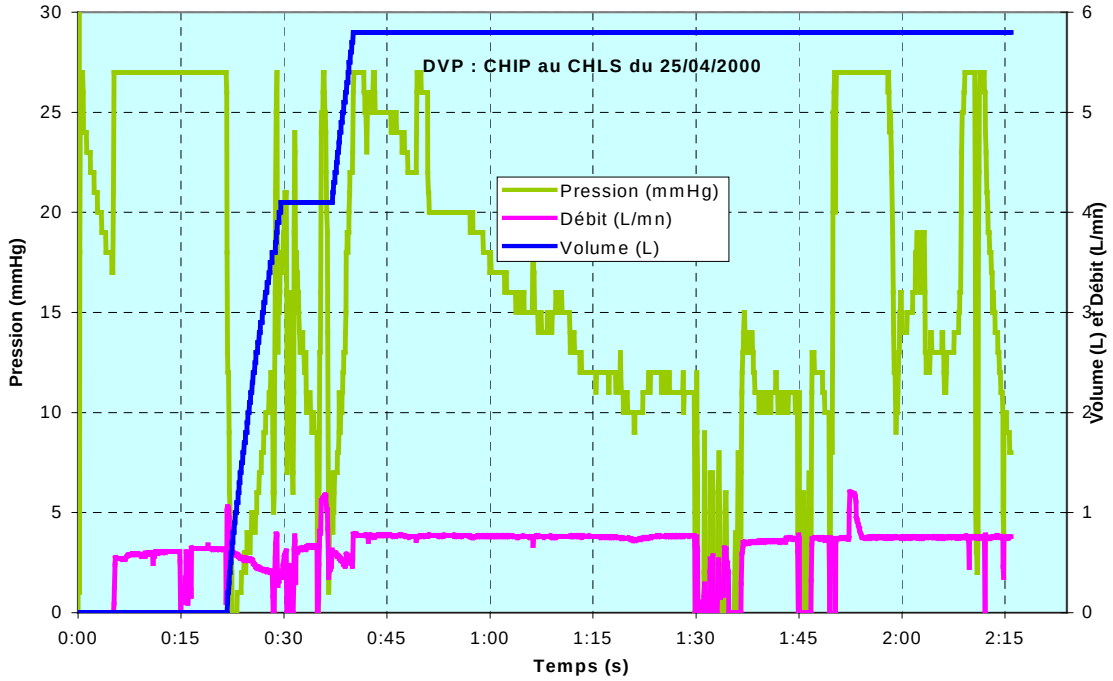


Figure II. 8 : Graphe des DVP (CHIP 25/04/2000).

Un autre type de problèmes d'ordre technique, peut être lié à l'acquisition de données via le CAVITHERM (sonde hors service, manque connexion …). En effet, nous pouvons le remarquer sur la figure II.9 , au niveau de la température urinaire, qui est négative pendant presque toute la CHIP.

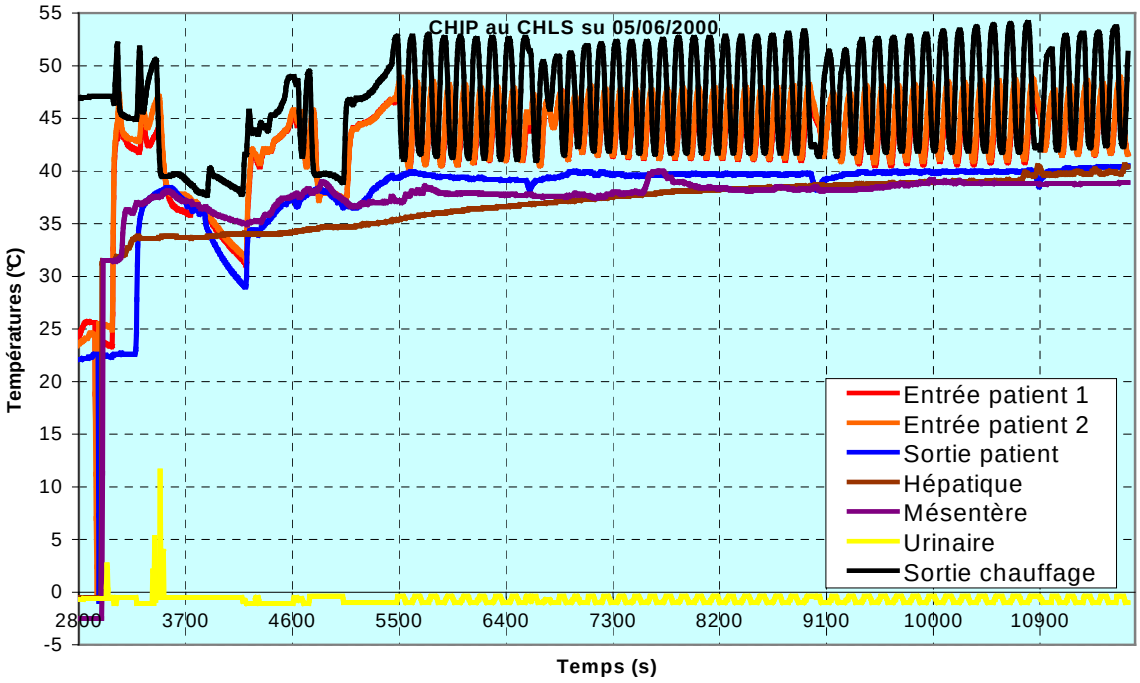


Figure II. 9 : Graphe des températures (CHIP 05/06/2000).

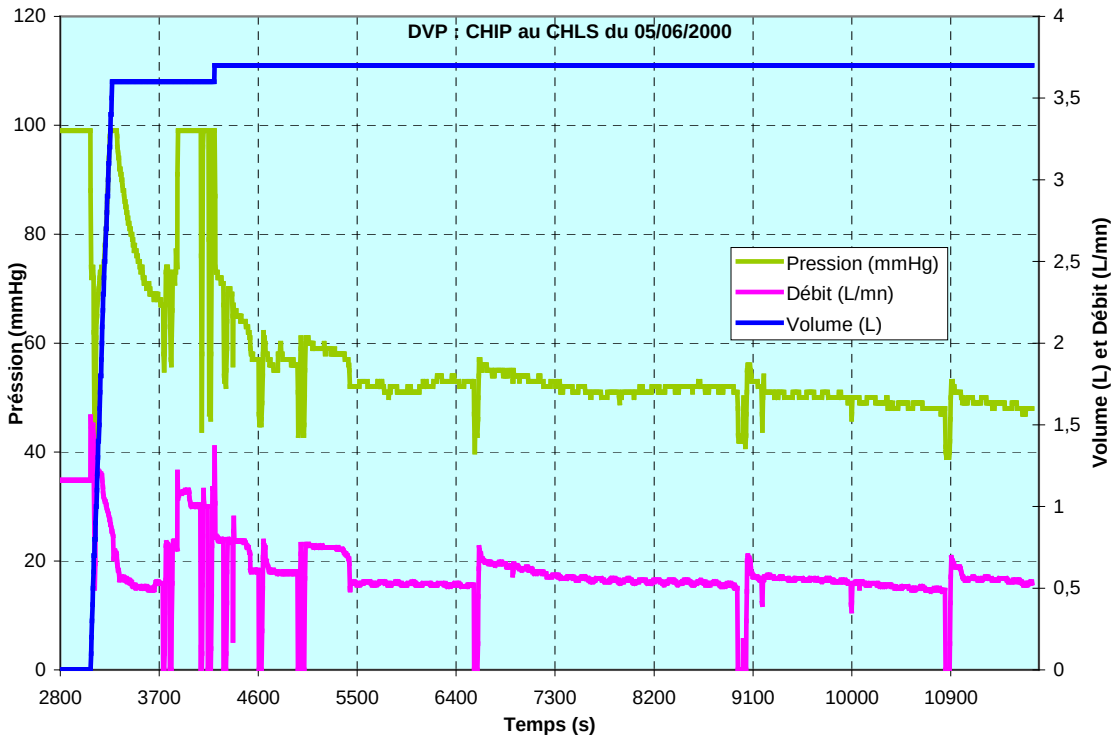


Figure II. 10 : Graphe des DVP (CHIP 05/06/2000).

Sur le graphe des figures II.11, II.12 et II.13, nous pouvons remarquer des perturbations au niveau des températures qui sont liées à un problème de bouchage des tuyaux (ça peut être un caillot qui bloque la circulation du liquide dans l'abdomen du patient). Dans cette situation, l'équipe médicale inverse le débit (entrée par la sortie, sorties par les deux entrées patient) pour remédier à ce problème. Ceci nous pouvons le remarquer sur les courbes ''Entrée patient 2'' et ''Sortie patient'' qui se croisent à t = 4086 s.

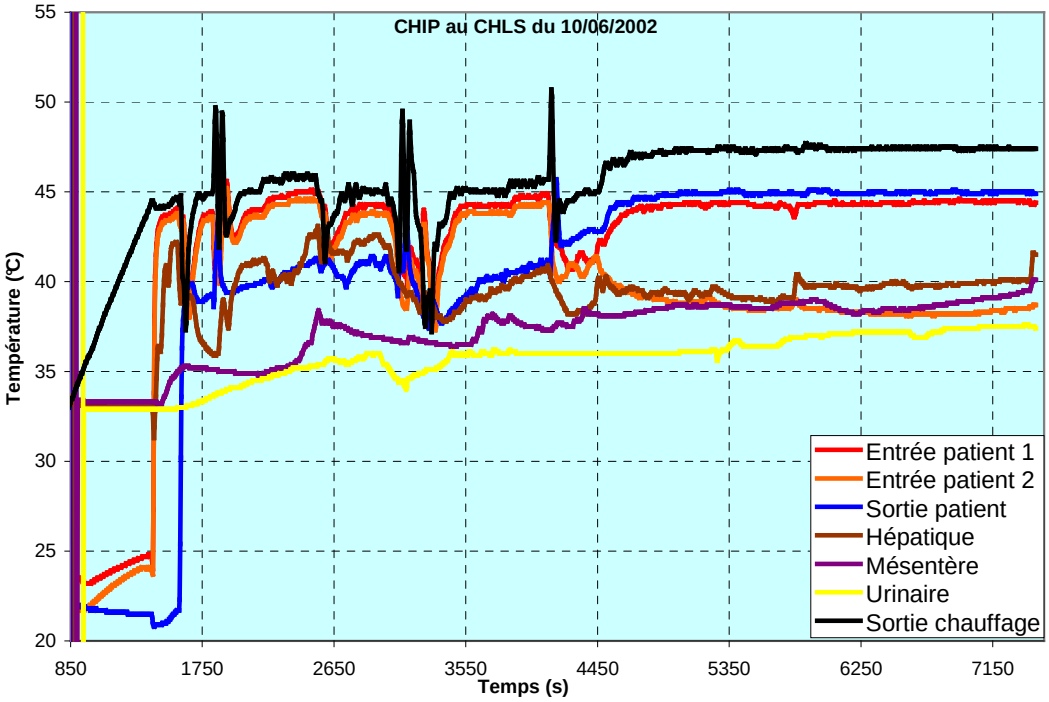


Figure II. 11 : Graphe des températures (CHIP 10/06/2002).

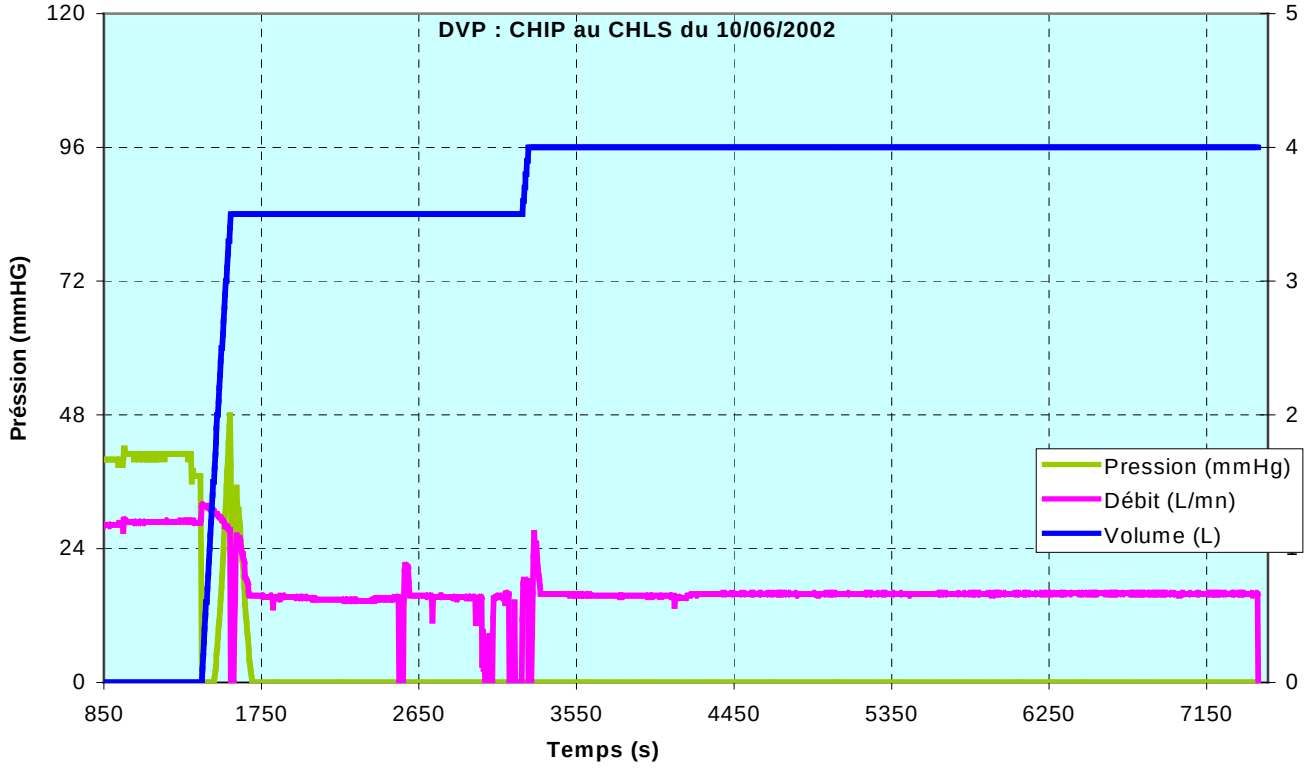


Figure II. 12 : Graphe des DVP (CHIP 10/06/2002).

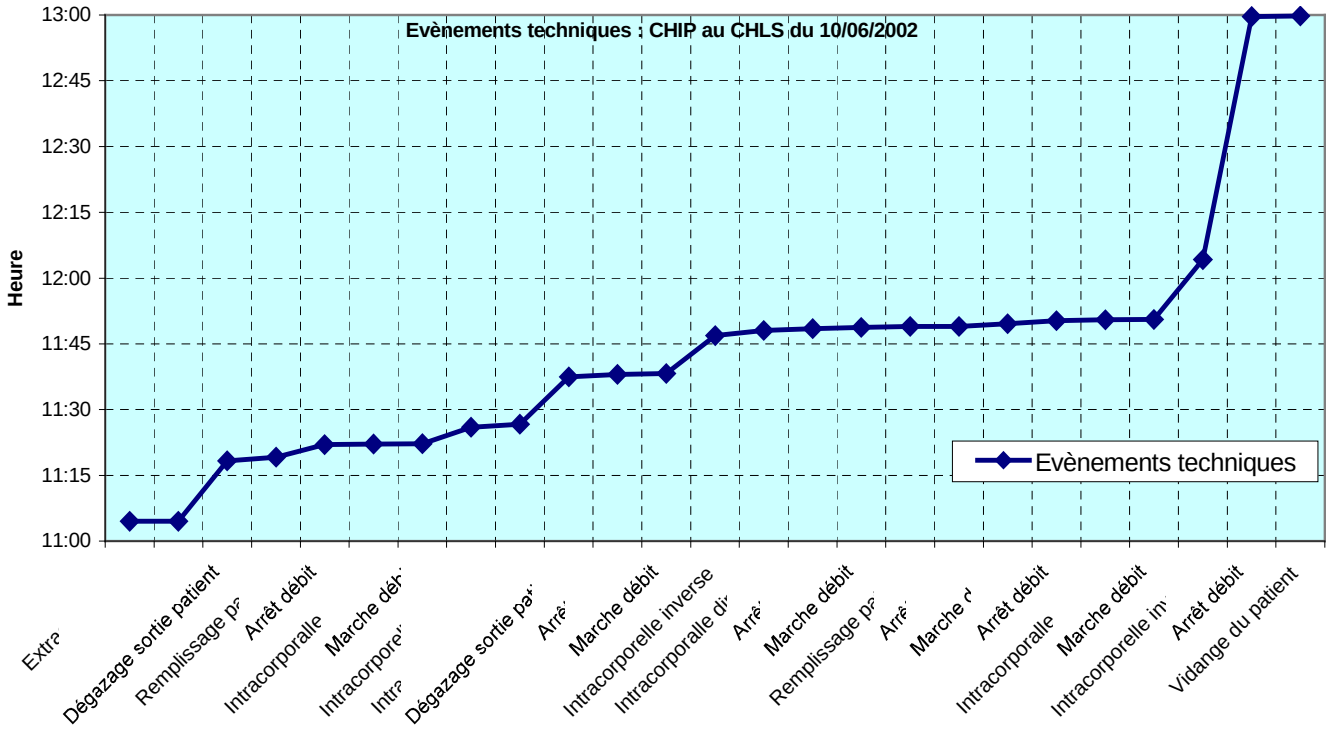


Figure II. 13 : Résumé des différentes actions effectuées sur le patient sur le patient (CHIP 10/06/2002).

Enfin, voici un cas où les températures évoluaient de façon très stable, mais la température Mésentère est restée en dessous de 40°C (figures II.14 et II.15). Ceci est probablement dû à l'établissement des chemins d'écoulement préférentiels.

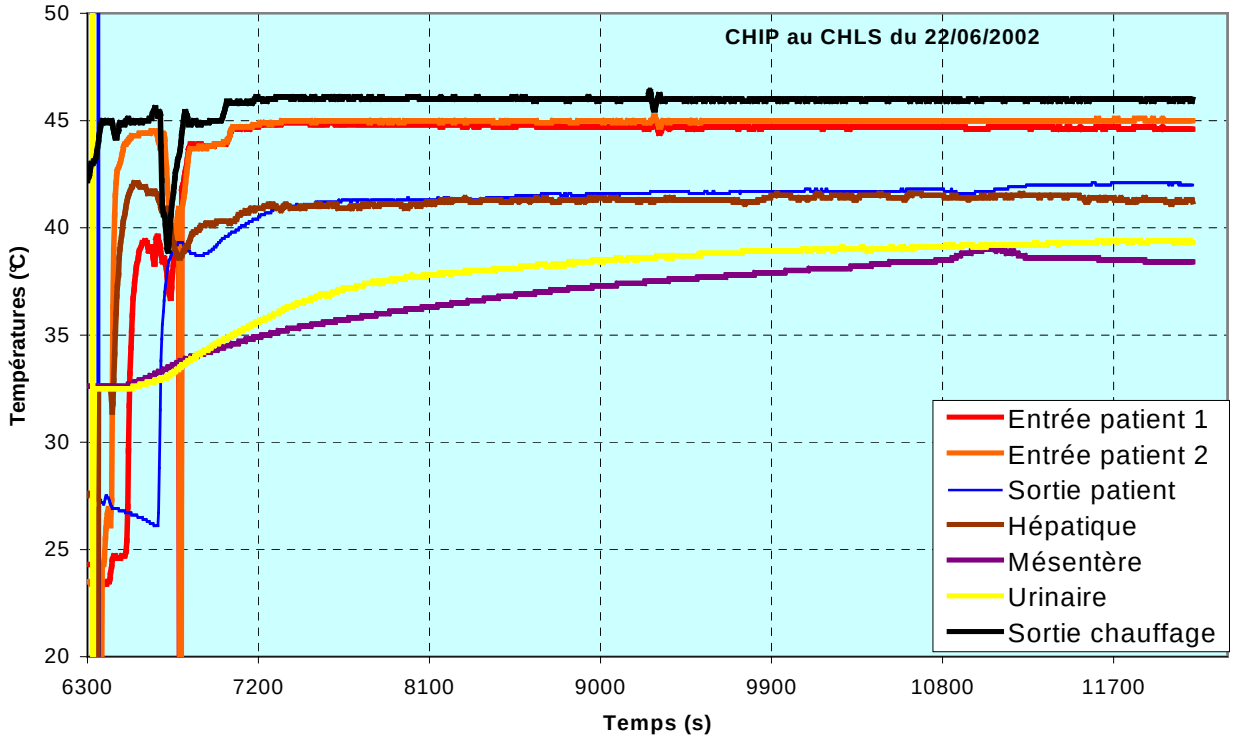


Figure II. 14 : Graphe des températures (CHIP 22/06/2002).

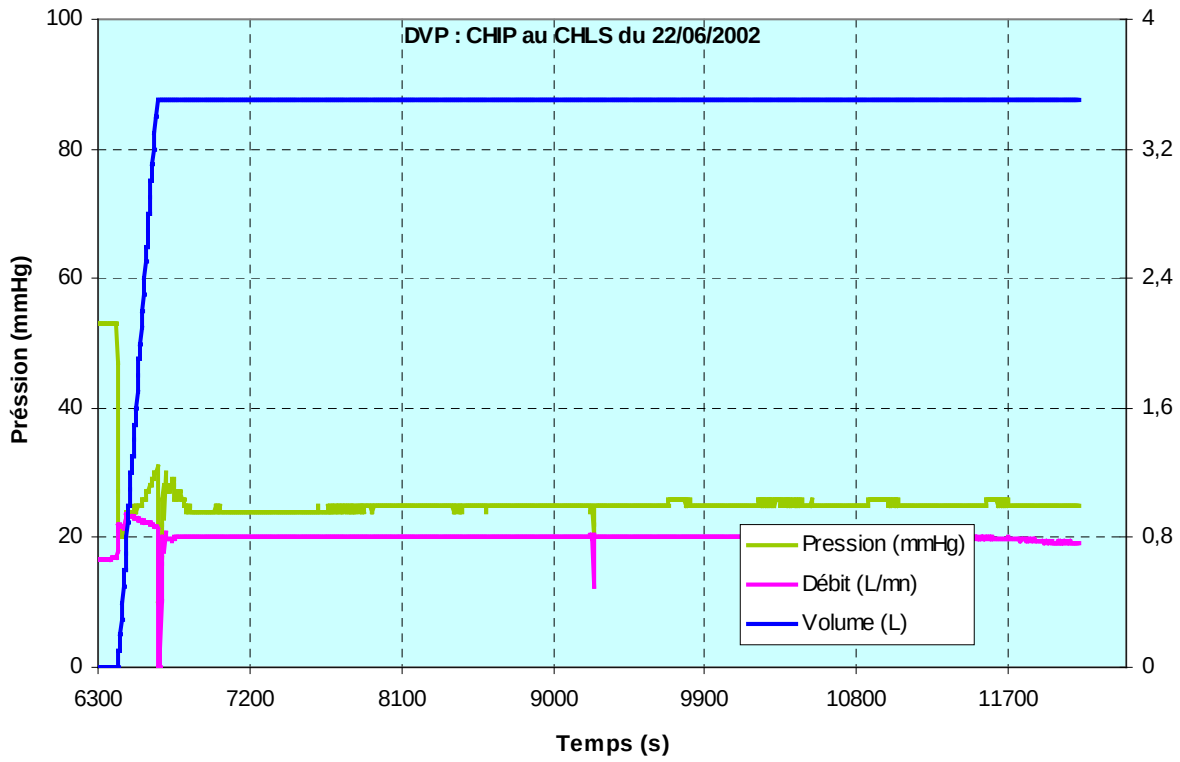


Figure II. 15 : Graphe des DVP (CHIP 22/06/2002).

II.4 Conclusion

Nous pouvons remarquer, à partir de cet échantillon de données concernant des CHIPs de différents patients, que l'équipe médicale est confrontée à des problèmes de différents types :

- instabilités des températures intra-abdominales,
- instabilité de la régulation interne de la température de chauffage du CAVITHERM,
- problèmes d'acquisition de mesures (sonde défaillante ou connexion interrompue),
- problèmes d'obstructions d'une partie du circuit d'écoulement (présence de caillots),
- écoulement stable mais certaines températures ''à la traîne'' (chemins préférentiels établis).

Nous nous baserons sur ces données recueillies des centres hospitaliers, en premier lieu, pour la modélisation des différentes composantes de la CHIP (générateur de chaleur, échangeur de chaleur, tuyaux…), en second lieu, pour le développement d'un modèle mathématique du transfert de chaleur dans l'abdomen du patient au cours de la CHIP, et en dernier lieu, pour l'établissement d'un protocole de « CHIP optimal » au cours de l'étape de la conception d'une base de connaissances.

Chapitre III : Communication et interfaçages des équipements médicaux

II.1 Introduction

L'interfaçage et la communication avec les différents équipements médicaux figurent parmi les étapes les plus importantes pour atteindre les objectifs généraux de ce travail. En effet, nous nous sommes intéressés à réaliser plusieurs types d'acquisitions, généralement via les ports séries RS232, sur l'ordinateur portable, à partir des terminaux suivants :

NOM DE L'APPAREIL	FONCTIONS	LIEU D'UTILISATION
CAVITHERM	Mesure des températures intra-abdominales , Circulation du liquide	CHLS, CHUG, CHUB
HPMerlin	Moniteur d'anesthésie, Mesure des paramètres de survie	CHLS, CHUB
CardioQ	Moniteur d'anesthésie, Mesure des paramètres de survie	CHUB

Tableau III. 1 : Appareils médicaux des salles d'opération de la CHIP.

III.2 Réception et décodage des données envoyées par le CAVITHERM

Le "CAVITHERM" est un appareil spécialement conçu pour la CHIP à ventre fermé. Il intègre dans un même boîtier (cassette stérile à usage unique) un échangeur thermique thermostaté et régulé, et un circuit hydraulique (vannes, pièges à caillots, etc…) prêt à l'emploi. Muni d'une pompe centrifuge stérile, l'appareil est piloté par un microprocesseur qui contrôle les différentes étapes de fonctionnement (e.g. remplissage, circulation, vidange). Les valeurs du temps, température, pression, débit et de volume du liquide en circulation sont mesurées et affichées sur la face avant.

Une poche de 6 litres, posée sur l'appareil, contient le liquide circulant dans la cavité abdominale du patient qui présente la chimiothérapie contenant la mitomycine C et du cisplatine (Cotte *et al.,* 2006). Le dégazage du circuit est réalisé à l'entrée et à la sortie du patient. L'asservissement de la vitesse de rotation de la pompe permet d'assurer un débit régulier de la circulation du liquide porteur du médicament. Le "CAVITHERM" se compose de trois parties :

- Le moniteur de base comprenant le panneau de commande, qui contrôle les capteurs, les actionneurs et automatise les différents modes de marche.
- La cassette stérile qui contient les divers capteurs de température, pression, débit, volume et le réseau de circulation extracorporelle. Elle est conditionnée par une entreprise spécialisée, sous emballage stérile et est à usage unique.
- Le chariot en basse tension, raccordé au réseau électrique 230 ou 110 V, 50 ou 60 Hz, qui fournit l'énergie nécessaire au fonctionnement de l'appareil.

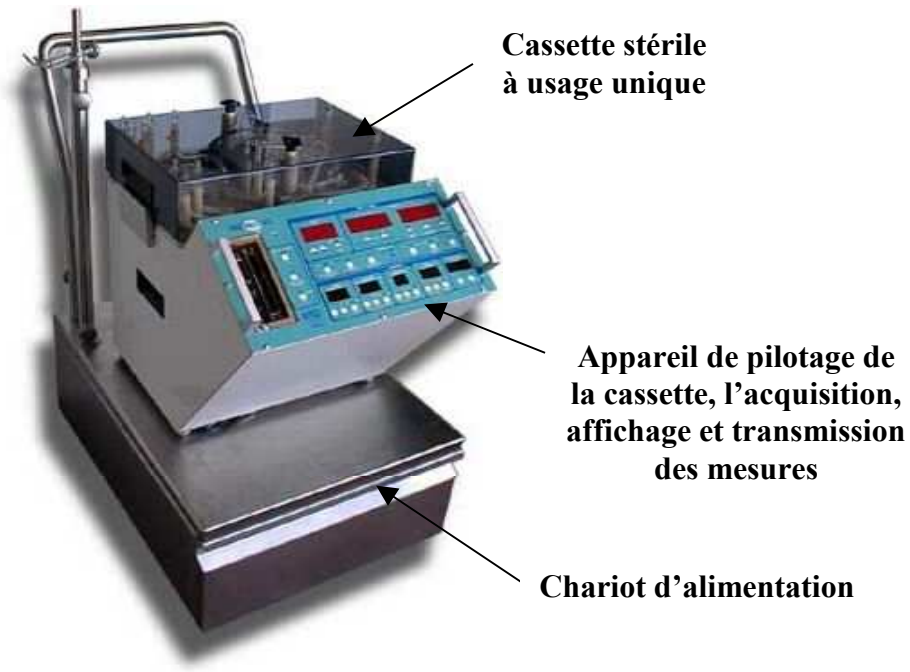


Figure III. 1 : Le CAVITHERM EFS 0685.

On a ainsi un système prêt à l'emploi, rapidement mis en œuvre, capable de surveiller et de réguler un ensemble des paramètres opératoires dans un seul coffret. Pour établir une communication en temps réel avec cet appareil, nous sommes partis sur la base d'identifier la trame envoyée à chaque période d'échantillonnage (4,07 s). En effet, d'après l'industriel, à chaque itération on reçoit une trame codée en hexadécimal. Le code de départ est en 32 bits (4 octets), les autres valeurs sont en 16 bits (2 octets).

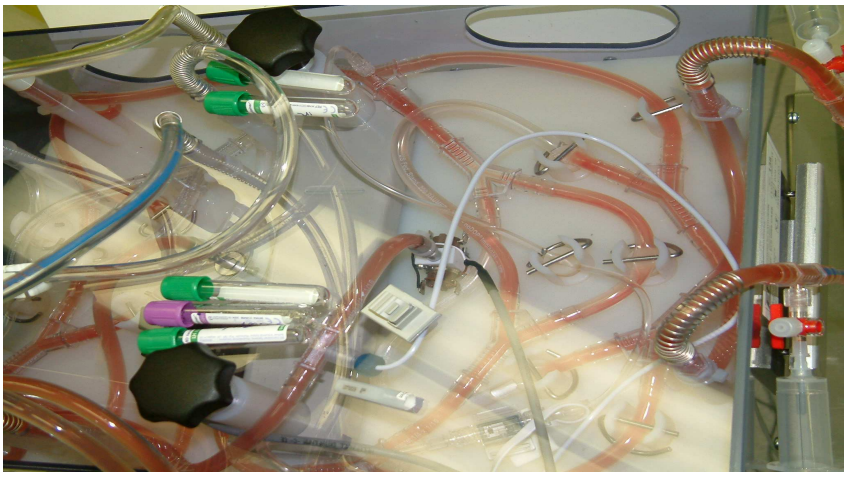


Figure III. 2 : Détail de la cassette associée au CAVITHERM EFS 0685.

4 octets pour le code de départ de transmission, puis 22 octets pour 11 mesures, enfin, pour vérifier l'exactitude de la trame, 2 octets représentant la somme des 1 mesures. On a donc au total 28 octets qui sont transmis à chaque acquisition. Le CAVITHERM émet obligatoirement un bloc complet des valeurs. Si on l'arrête au milieu d'une transmission, au redémarrage de la transmission, il va d'abord finir la transmission de la trame qui était

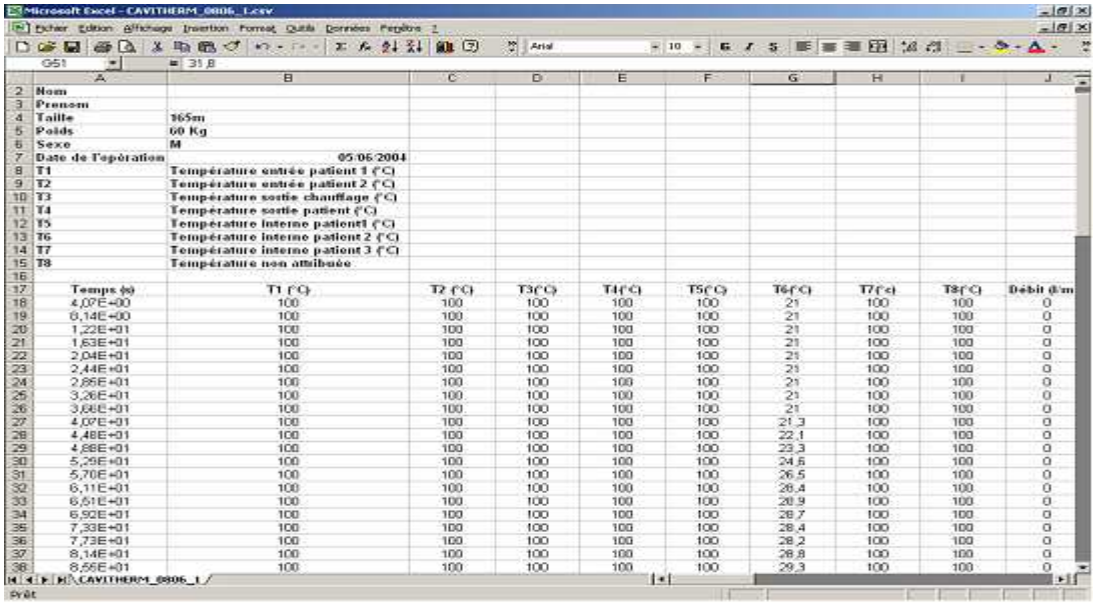
bloquée puis commencer une nouvelle trame. La liaison série, que nous avons utilisée, est configurée de la façon suivante :

- 9600 Bauds,
- 8 bits de données,
- 1 bit d'arrêt (stop bit),
- parité : paire.
- Contrôle de flux : aucun.

Les valeurs émises correspondent, dans l'ordre, aux variables suivantes :

1. 0xFFEFFFF (code de départ),
2. 0x…….(T1 température entrée patient 1 en °C),
3. 0x…….(T2 température entrée patient 2 en °C),
4. 0x…….(T3 température sortie chauffage en °C),
5. 0x…….(T4 température sortie patient en °C),
6. 0x…….(T5 température interne patient 1 hépatique en °C),
7. 0x…….(T6 température interne patient 2 mésentère en °C),
8. 0x…….(T7 température interne patient 3 urinaire en °C),
9. 0x…….(T8 température non attribuée 1 en °C),
10. 0x…….(Débit en l/min),
11. 0x…….(Volume L),
12. 0x…….(Pression mmHg),
13. 0x…….(Somme des valeurs transmises).

Toutes les valeurs transmises sont entières et traduisent les mesures correspondantes en multiples de dix. Le dernier paramètre, qui est la somme des valeurs envoyées au niveau d'une trame, sert comme moyen de vérification de la qualité de la transmission des données. Nous avons remarqué que chaque valeur extraite de la trame est inversée au niveau du poids des octets qui la constituent, à savoir : d'abord l'octet le plus faible, ensuite le plus fort. Enfin, après chaque traitement d'une trame (réception et décodage) elle est stockée dans un fichier de format Excel qui possède la forme suivante :



	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
2	Nom									
3	Prenom									
4	Taille	165m								
5	Poids	60 Kg								
6	Sexe	M								
7	Date de l'opération	05/06/2004								
8	T1	Température entrée patient 1 (°C)								
9	T2	Température entrée patient 2 (°C)								
10	T3	Température sortie chauffage (°C)								
11	T4	Température sortie patient (°C)								
12	T5	Température interne patient1 (°C)								
13	T6	Température interne patient 2 (°C)								
14	T7	Température interne patient 3 (°C)								
15	T8	Température non attribuée								
16										
17	Temps (s)	T1 (°C)	T2 (°C)	T3(°C)	T4(°C)	T5(°C)	T6(°C)	T7(°c)	T8(°C)	Débit (l/m
18	4,07E+00	100	100	100	100	100	21	100	100	0
19	8,14E+00	100	100	100	100	100	21	100	100	0
20	1,22E+01	100	100	100	100	100	21	100	100	0
21	1,63E+01	100	100	100	100	100	21	100	100	0
22	2,04E+01	100	100	100	100	100	21	100	100	0
23	2,44E+01	100	100	100	100	100	21	100	100	0
24	2,85E+01	100	100	100	100	100	21	100	100	0
25	3,26E+01	100	100	100	100	100	21	100	100	0
26	3,66E+01	100	100	100	100	100	21	100	100	0
27	4,07E+01	100	100	100	100	100	21,3	100	100	0
28	4,48E+01	100	100	100	100	100	22,1	100	100	0
29	4,88E+01	100	100	100	100	100	23,3	100	100	0
30	5,29E+01	100	100	100	100	100	24,6	100	100	0
31	5,70E+01	100	100	100	100	100	26,5	100	100	0
32	6,11E+01	100	100	100	100	100	28,4	100	100	0
33	6,51E+01	100	100	100	100	100	28,9	100	100	0
34	6,92E+01	100	100	100	100	100	28,7	100	100	0
35	7,33E+01	100	100	100	100	100	28,4	100	100	0
36	7,73E+01	100	100	100	100	100	28,2	100	100	0
37	8,14E+01	100	100	100	100	100	28,8	100	100	0
38	8,55E+01	100	100	100	100	100	29,3	100	100	0

Figure III. 3 : Exemple du fichier des données décodées.

III.3 Réception et décodage des données envoyées par le moniteur CardioQ

Figure III. 4 : Ecran du CardioQ.

Nous avons également effectué des acquisitions à partir du moniteur d'anesthésie CardioQ à l'aide du logiciel terminal Hyper Terminal de Windows pour connaître la nature de la trame envoyée par cet appareil (figure III.4).

Après avoir identifié la longueur et la constitution de cette trame, nous pouvons envisager les acquisitions à partir du moniteur CardioQ. Les paramètres de transmission sont réglés par défaut sauf le débit qu'on fixe à 19200 Bauds (menu *Réglage*, puis *Impression/RS 232* et enfin choisir dans *'' baud RS232 '' 19200*). Il restera à ''décoder'' cette trame, afin d'en extraire les valeurs significatives. En effet, cet appareil envoie toutes les *5* secondes la date et l'heure, suivies de onze mesures dans l'ordre suivant dont les valeurs sont séparées par des virgules (Nanavati, 2004):

- #aaaammjjhhmmss :A : Date et heure,
- CO : Sortie cardiaque *l/m*,
- SV : Volume systolique *ml*,
- HR : Fréquence cardiaque s^{-1},
- MD : Distance minute,
- SD : Distance de course,
- FTc : Temps d'écoulement corrigé *ms*,
- SVR (FTp) : Résistance vasculaire systématique.
- MA : Accélération moyenne m/s^2,
- PV : Vitesse maximale *cm/s*,
- CI : Index cardiaque,
- SVI : Index de volume systolique,

```
#20040602133614:A,4.6,47,98,738,7.5,315,91,5.55,50.8,2.6,26.6
#20040602133619:A,4.5,46,98,718,7.3,307,74,6.77,50.3,2.5,25.8
#20040602133624:A,4.6,47,99,736,7.5,319,83,6.04,50.3,2.6,26.3
#20040602133628:A,4.6,47,98,737,7.5,302,94,5.41,50.8,2.6,26.5
#20040602133633:A,4.7,48,99,747,7.6,308,82,6.09,50.3,2.6,26.8
#20040602133638:A,4.7,47,99,742,7.5,313,85,6.05,51.3,2.6,26.4
#20040602133643:A,4.6,47,98,735,7.5,307,81,6.27,50.8,2.6,26.4
#20040602133648:A,4.6,47,98,733,7.5,321,79,6.38,50.3,2.6,26.3
#20040602133653:A,4.7,48,99,746,7.6,316,78,6.57,51.3,2.6,26.7
#20040602133658:A,4.6,47,98,738,7.5,322,80,6.39,51.3,2.6,26.5
#20040602133703:A,4.6,47,98,738,7.5,302,76,6.90,52.8,2.6,26.5
#20040602133707:A,4.7,47,99,741,7.5,314,84,6.10,51.3,2.6,26.5
#20040602133712:A,4.6,47,98,737,7.5,319,86,6.12,52.8,2.6,26.5
#20040602133717:A,4.7,48,99,748,7.6,313,80,6.64,53.3,2.6,26.8
#20040602133722:A,4.5,46,98,721,7.3,315,85,5.99,50.8,2.5,25.9
#20040602133727:A,4.7,47,99,741,7.5,316,83,6.10,50.8,2.6,26.4
#20040602133732:A,4.6,47,99,736,7.4,307,80,6.51,52.3,2.6,26.2
#20040602133737:A,4.6,47,99,736,7.5,315,87,5.95,51.8,2.6,26.3
#20040602133741:A,4.7,47,99,745,7.5,308,85,6.05,51.8,2.6,26.5
#20040602133747:A,4.6,46,99,725,7.4,304,79,6.64,52.3,2.6,25.9
#20040602133752:A,4.6,46,99,728,7.3,323,81,6.27,50.8,2.6,25.9
#20040602133756:A,4.6,46,99,731,7.4,303,81,6.45,52.3,2.6,26.1
#20040602133801:A,4.7,47,99,742,7.5,319,82,6.15,50.8,2.6,26.4
#20040602133806:A,4.6,47,100,736,7.4,309,82,6.46,53.3,2.6,26.1
#20040602133811:A,4.6,46,99,732,7.4,317,85,6.05,51.3,2.6,26.0
```

Figure III. 5 : Trame reçue du CardioQ.

III.4 Réception et décodage des données envoyées par le moniteur d'anesthésie HP Merlin

De façon analogue qu'avec le CardioQ, nous avons d'abord communiqué avec le HPMerlin, via l'Hyper Terminal de Windows pour connaître l'allure de la trame envoyée chaque minute sur le port série (figure III.6).

Figure III. 6 : Interface du HPMerlin.

20040608_1.txt - Bloc-notes

Fichier Edition Format ?

```
N°D.M:                  Suivi par :                     Admiss.:
NÂ(e):                  MÂd.trait.:
CENTRE HOSPITALIER LYON SUD BLOC OPERATOIRE

Rapport tabulaire

08 JUN  14:39  14:40  14:41  14:42  14:43  14:44  14:45  14:46
-------------------------------------------------------------
POULS
PA   S    119    120    120    117    120    118    118    122
PA   D     70     67     72     73     72     74     70     74
PA   M     86     84     88     87     88     88     86     90
PAP  S     28     27     26     25     26     28     24     24
PAP  D     22     17     16     15     16     18     18     14
PAP  M     24     20     19     18     19     21     20     17
SpO2
T1
T2
T1-T2
FC         93     88     92     91     88     90     86     90
PVC  M      9      8     12      7      8      6      6      6
D.C.

PcP

08 JUN  14:31  14:32  14:33  14:34  14:35  14:36  14:37  14:38
-------------------------------------------------------------
POULS
PA   S    110    114    111    112    112    117    114    118
PA   D     64     61     66     66     63     64     65     66
PA   M     79     78     81     81     79     81     81     83
PAP  S     34     37     32     36     35     30     29     32
PAP  D     28     27     22     26     21     24     23     18
PAP  M     30     30     25     29     25     26     25     22
SpO2
T1
T2
T1-T2
FC         98     94     97     96     92     91     90     90
PVC  M     17     16     12     15     15     10     10      9
D.C.

PcP

                        Lit       :                     Rapport:08JUN2004 15:07
N°D.M:                  Suivi par :                     Admiss.:
NÂ(e):                  MÂd.trait.:
CENTRE HOSPITALIER LYON SUD BLOC OPERATOIRE

Rapport tabulaire

08 JUN  14:23  14:24  14:25  14:26  14:27  14:28  14:29  14:30
-------------------------------------------------------------
```

Figure III. 7 : Trame reçue du HPMerlin.

A partir de ces résultats, un programme dédié à l'acquisition, la mise en forme et le décodage a été développé. A titre d'exemple les libellés des différentes variables mentionnées dans le tableau de la figure III.7 :

- POULS : Fréquence de pouls,
- PA : Pression artérielle,
- PAP : Pression dans l'artère pulmonaire,
- S : Systolique,
- M : Moyenne,
- D : Diastolique.
- Spo_2 : paramètres de saturation en oxygène,
- T1 : Température standard,
- PVC : Pression veineuse centrale,
- D.C. : Débit cardiaque moyen,
- PcP : Pression capillaire dans l'artère pulmonaire,
- POG : Pression dans l'oreillette gauche,
- POD : Pression dans l'oreillette droite,
- PIP : Pic de pression d'inspiration,

III.5 Conclusion

Nous avons vu tout au long de ce chapitre les différents aspects de l'établissement d'une communication informatique avec les équipements que nous pouvons rencontrer dans une salle d'opération lors d'une CHIP. Nous avons développé des fonctionnalités fiables, en temps réel, pour l'acquisition, la visualisation et l'enregistrement des données envoyées par chaque équipement afin de bien mener le déroulement d'une CHIP dans son ensemble et *in vivo* pour la supervision d'un ensemble d'appareils simultanément et en temps réel afin de pouvoir croiser les différentes informations sur l'état du patient.

Chapitre IV : Identification et caractéristiques des dispositifs de mesure

IV.1 Introduction

La modélisation est une étape nécessaire pour la compréhension, la supervision et l'optimisation en temps réel des différents paramètres de la CHIP. Nous nous sommes intéressés au préalable à l'analyse et à la caractérisation du dispositif de mesure utilisé au cours des CHIPs en identifiant sa fonction de transfert suite à un ensemble d'expériences ciblées réalisées dans des conditions analogues que celles des CHIPs.

IV.2 Analyse de l'alimentation de secours

Pour des raisons d'autonomie et de sécurité évidentes, l'appareil d'acquisition des températures portable EFS 8180 BODYTHERM (Annexe 1) est équipé d'une batterie de secours, dont nous avons testé les caractéristiques et la durée de décharge. La figure IV.1 nous montre les cycles de charge et décharge de la batterie du BODYTHERM. L'évolution des valeurs de ''niveau de charge C'' en fonction du temps a été acquise sur ordinateur en temps réel.

Valeurs critiques :

- C1=27917 : Valeur de la charge en connexion secteur 220 V.
- C2=26450 : Valeur maximale de la charge hors secteur.
- C3=20070 : Début de la chute de niveau de charge.
- C4=16984 : Valeur de charge 30 min avant décharge complète.
- C5=10000 : Valeur de la charge minimale avant décharge complète.
- C6=8984 : Valeur décharge complète.

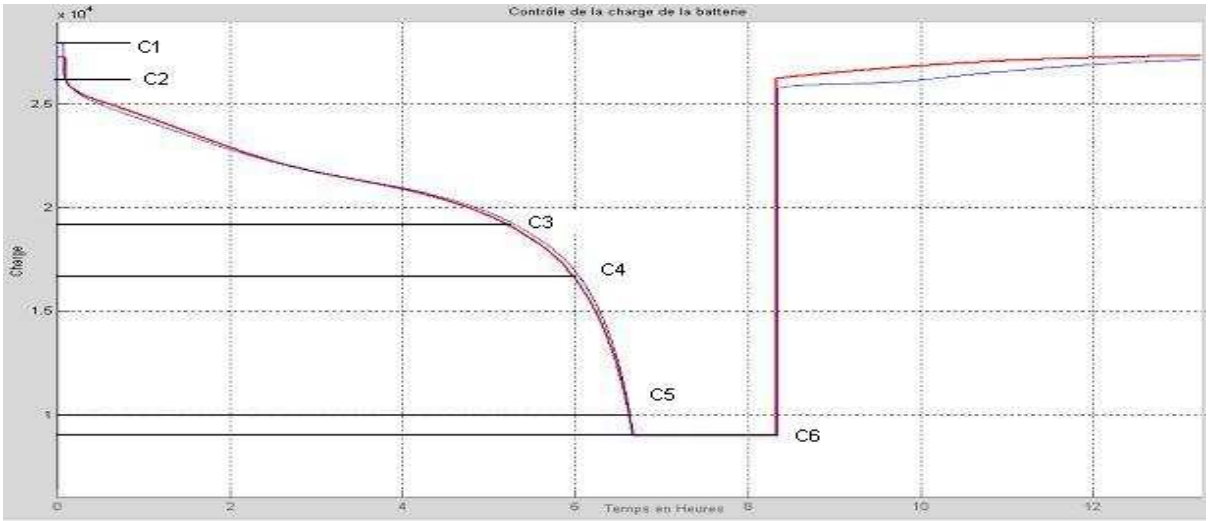


Figure IV. 1 : Cycle de charge et décharge de la batterie.

	Durée	Commentaires
t(C3-C2)	6 heures	Durée de décharge nominale
t(C4-C2)	6h et 48min	Durée de décharge critique
t(C5-C2)	7h et 45min	Durée de décharge finale
t(C5-C3)	1h et 15min	Marge de sécurité avant décharge finale
t(C6-C2)	8 heures	Temps de décharge complète

Tableau IV. 1 : Temps de décharge de la batterie.

IV.3 Acquisition et traitement des températures

Le matériel utilisé tout au long des expériences qui suivent consiste en un appareil BODYTHERM EFS 8180 (www.efs.fr). Le boîtier BODYTHERM associé à un PC portable et à des sondes de type thermistance (compatibles YSI400) (figure IV.2), constitue un ensemble autonome d'acquisition de température 10 voies, compact, universel et homologué CE. Ses 10 voies de mesure utilisent des sondes de type thermistance, isolées entre elles. Le BODYTHERM est équipé d'une interface d'exploitation isolée de type RS232, supportant un protocole compatible MODBUS. La connexion à un micro-ordinateur portable équipé d'un logiciel permet l'affichage, l'enregistrement des résultats et le tracé en temps réel des courbes de tendance des différentes températures. Pour une sécurité maximale, le BODYTHERM a une autonomie de plus de 5 heures, grâce à une alimentation électrique fournie par une batterie rechargeable lithium-ion interne.

Figure IV. 2 : Le BODYTHERM EFS 8180.

La mesure de la résistance d'un fil de platine est un moyen de connaître sa température, et par conséquent la température du milieu qui l'environne. En effet, le platine pur a une résistance électrique qui varie en fonction de la température, (EFS Electronique, 2000). Selon une loi qui s'exprime sous la forme générale suivante :

$$R=R_0(1+AT+BT^2) \qquad \text{(IV.1)}$$

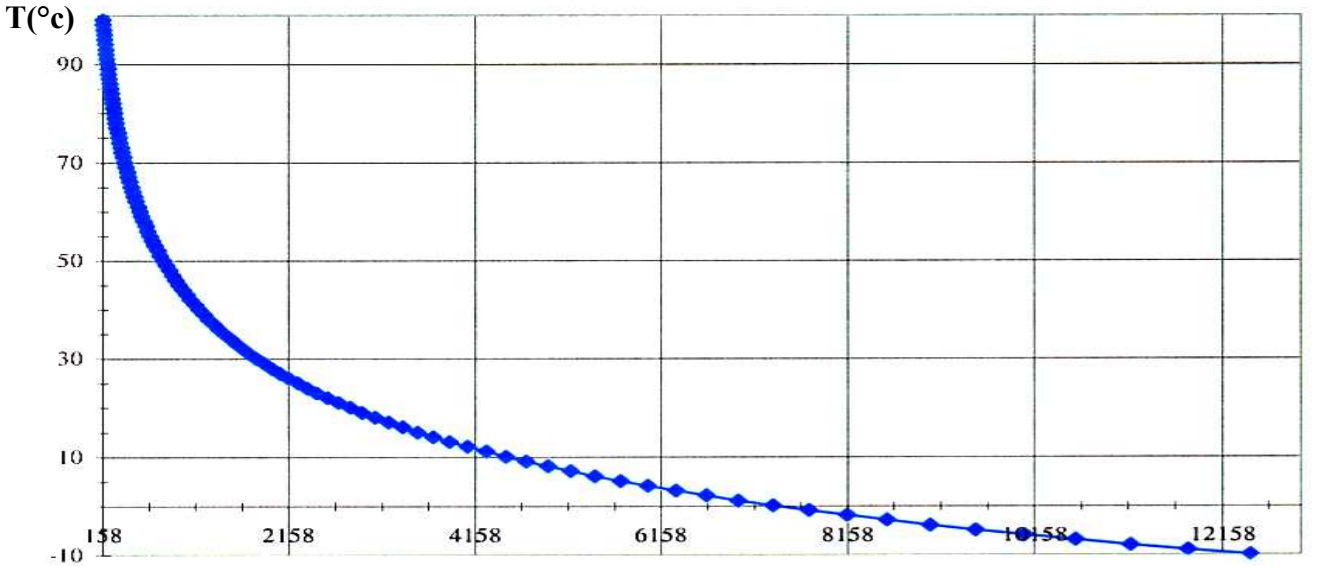


Figure IV. 3 : Evolution de la température en fonction de la résistance.

Pour le cas de notre sonde la relation entre *R* et *T* se modélise par un ensemble de fonctions polynomiales (manuel d'utilisation du BODYTHERM), figure IV.3. En effet, cette relation est décrite sur des intervalles de température par des polynômes de type :

$$T=aR^4+bR^3+cR^2+dR+e \qquad \text{(IV.2)}$$

où les valeurs des différents coefficients polynomiaux sont données par le Tableau IV.2 selon l'intervalle de température correspondant.

	Valeurs des coefficients				
Domaine de la T (°C)	**a**	**b**	**c**	**d**	**e**
[-10 ; 0]	0	$-8,1944.10^{-12}$	$3,5556.10^{-7}$	$-6,5385.10^{-3}$	$3,2108.10^{1}$
[0 ; 10]	$5,6383.10^{-15}$	$-1,7408.10^{-10}$	$2,2283.10^{-6}$	$-1,6158.10^{-2}$	$5,1055.\ 10^{1}$
[10 ; 15]	$6,5679.10^{-14}$	$-1,1897.10^{-9}$	$8,7059.10^{-6}$	$-3,4641.10^{-2}$	$7,0985.\ 10^{1}$
[15 ; 25]	$-9,5520.10^{-14}$	$7,4494.10^{-10}$	$-7,2690.10^{-8}$	$-1,6659.10^{-2}$	$5,6832.\ 10^{1}$
[25 ; 35]	$6,5841.10^{-13}$	$-6,4212.10^{-9}$	$2,5999.10^{-5}$	$-5,9594.10^{-2}$	$8,3754.\ 10^{1}$
[35 ; 45]	$3,5312.10^{-12}$	$-2,2926.10^{-8}$	$6,1887.10^{-5}$	$-9,4610.10^{-2}$	$9,6691.\ 10^{1}$
[45 ; 55]	$1,9548.10^{-11}$	$-8,4425.10^{-8}$	$1,5117.10^{-4}$	$-1,5274.10^{-1}$	$1,1102.\ 10^{1}$
[55 ; 65]	$9,8344.10^{-11}$	$-2,8752.10^{-4}$	$3,4888.10^{-4}$	$-2,3891.10^{-1}$	$1,2521.\ 10^{2}$
[65 ; 75]	$4,4655.10^{-10}$	$-9,0816.10^{-7}$	$7,6631.10^{-4}$	$-3,6454.10^{-1}$	$1,3949.\ 10^{2}$
[75 ; 85]	$1,3940.10^{-09}$	$-2,1640.10^{-6}$	$1,391310^{-3}$	$-5,0299.10^{-1}$	$1,5101.\ 10^{2}$
[85 ; 101]	$8,0848.10^{-09}$	$-8,2666.10^{-6}$	$3,4935.10^{-3}$	$-8,2744.10^{-1}$	$1,6996.\ 10^{2}$

Tableau IV. 2 : Approximation polynomiale de la fonction *T=f(R)*.

Afin de déterminer les temps de réponse des sondes de température médicales de type YSI400, on a défini le protocole d'expérience dédié pour les deux milieux, liquide et gaz, afin de se mettre dans des conditions proches d'une CHIP. D'abord nous établissons la température ambiante d'équilibre avec la sonde *Test*, ensuite nous réalisons la séquence des expériences suivantes (la figure IV.5) :

- Déplacer rapidement la sonde *test* du milieu Ambiant (A) dans le milieu Chaud (C), A→C.
- Ramener rapidement la sonde *test* du milieu Chaud (C) dans milieu Ambiant (A), C→A.
- Déplacer rapidement la sonde *test* du milieu Ambiant dans le milieu Froid, A→F.
- Ramener rapidement la sonde *test* du milieu Froid dans le milieu Ambiant, F→A.
- Déplacer rapidement la sonde *test* du milieu Ambiant ans le milieu Chaud, A→C.
- Déplacer rapidement la sonde *test* du milieu Chaud dans le milieu Froid, C→F.
- Ramener rapidement la sonde *test* du milieu Froid dans le milieu Chaud, F→C.
- Ramener rapidement la sonde *test* du milieu Chaud dans le milieu Ambiant, C→A.

Remarque IV.1 : *avant chaque manipulation on attend suffisamment longtemps afin que la valeur indiquée par la sonde Test soit stabilisée.*

Figure IV. 4 : Evolution de la température en fonction de la résistance.

Les mesures recueillies sont enregistrées dans un fichier formaté portant l'extension «.dat» qui va nous permettre à la suite de les traiter, soit par Excel, soit par Matlab (Figure IV.6).

Pour chaque expérience et chaque cas de figure, nous identifions la fonction de transfert de la sonde selon le protocole suivant :

- Extraction du graphe de l'évolution la température de test pendant l'intervalle du temps où l'expérience a été réalisée.
- Identifier, à partir du graphe, la fonction de transfert générale de la réponse indicielle (premier ordre).
- Appliquer la méthode d'identification de « Broïda » pour calculer les paramètres de la fonction de transfert de la sonde.

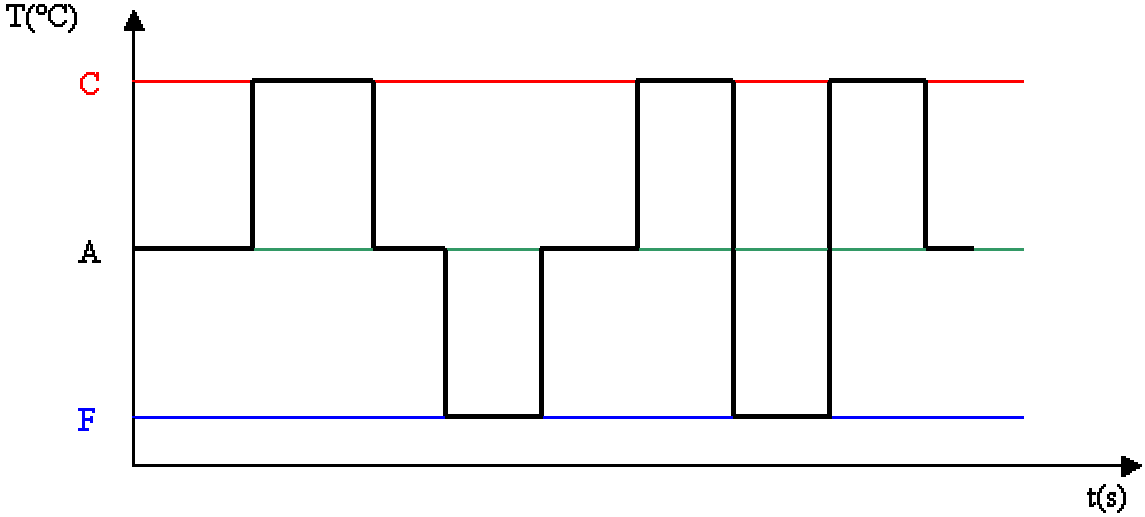
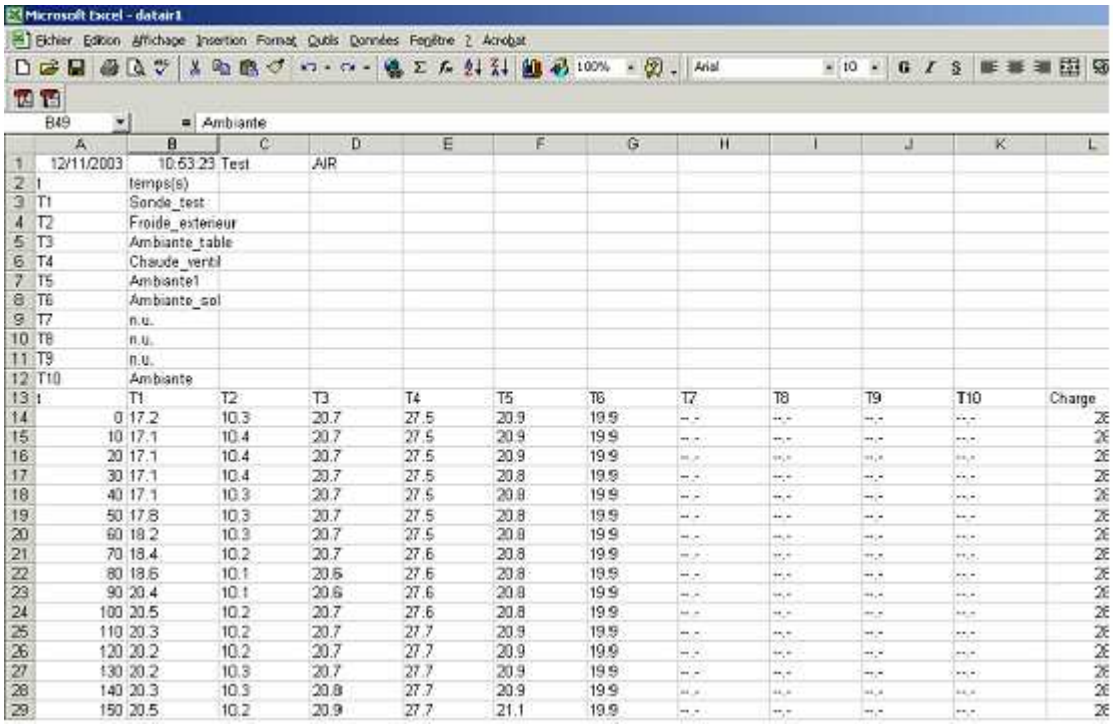


Figure IV. 5 : Illustration du protocole d'expérience.



	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
1	12/11/2003	10:53:23	Test	AIR								
2	t	temps(s)										
3	T1	Sonde_test										
4	T2	Froide_exterieur										
5	T3	Ambiante_table										
6	T4	Chaude_vertil										
7	T5	Ambiante1										
8	T6	Ambiante_sol										
9	T7	n.u.										
10	T8	n.u.										
11	T9	n.u.										
12	T10	Ambiante										
13	t	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	Charge
14	0	17.2	10.3	20.7	27.5	20.9	19.9	--.-	--.-	--.-	--.-	26
15	10	17.1	10.4	20.7	27.5	20.9	19.9	--.-	--.-	--.-	--.-	26
16	20	17.1	10.4	20.7	27.5	20.9	19.9	--.-	--.-	--.-	--.-	26
17	30	17.1	10.4	20.7	27.5	20.8	19.9	--.-	--.-	--.-	--.-	26
18	40	17.1	10.3	20.7	27.5	20.8	19.9	--.-	--.-	--.-	--.-	26
19	50	17.8	10.3	20.7	27.5	20.8	19.9	--.-	--.-	--.-	--.-	26
20	60	18.2	10.3	20.7	27.5	20.8	19.9	--.-	--.-	--.-	--.-	26
21	70	18.4	10.2	20.7	27.6	20.8	19.9	--.-	--.-	--.-	--.-	26
22	80	18.6	10.1	20.6	27.6	20.8	19.9	--.-	--.-	--.-	--.-	26
23	90	20.4	10.1	20.6	27.6	20.8	19.9	--.-	--.-	--.-	--.-	26
24	100	20.5	10.2	20.7	27.6	20.8	19.9	--.-	--.-	--.-	--.-	26
25	110	20.3	10.2	20.7	27.7	20.9	19.9	--.-	--.-	--.-	--.-	26
26	120	20.2	10.2	20.7	27.7	20.9	19.9	--.-	--.-	--.-	--.-	26
27	130	20.2	10.3	20.7	27.7	20.9	19.9	--.-	--.-	--.-	--.-	26
28	140	20.3	10.3	20.8	27.7	20.9	19.9	--.-	--.-	--.-	--.-	26
29	150	20.5	10.2	20.9	27.7	21.1	19.9	--.-	--.-	--.-	--.-	26

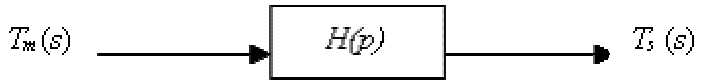
Figure IV. 6 : Exemple du fichier des mesures des températures avec le BODYTHERM.

En examinant la réponse indicielle de la sonde pour chaque cas et chaque expérience (Figures : IV.7, I.8, IV.9), nous remarquons que leur allure ressemble fortement à celle d'un système de 1er ordre, hypothèse qui sera de mise pour la suite.

Nous admettons que la fonction de transfert continue de la sonde est de la forme :

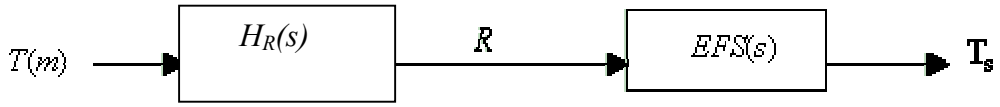
$$H(s)=e^{-t_d.S}\frac{K_i}{1+\tau_i s} \qquad \text{(IV.3)}$$

où :



Avec K_i , τ_i et t_d respectivement le gain statique, la constante de temps et le retard pur identifiés à la $i^{éme}$ expérience, T_m la température du milieu (liquide ou air) et T_s la température mesurée par la sonde. Nous remarquons dans les différents cas de figure et les différentes expériences que T_s atteint T_m au bout d'un certain temps. Par conséquent nous prendrons désormais un gain statique unitaire K_i=1 .

Remarquons toutefois que le cas de figure est en fait plus complexe, puisque la sonde thermistance sert à mesurer une résistance en fonction de la température. La conversion est faite par l'appareil EFS 8180, ce qui peut se schématiser par :



Cependant, compte tenu des observations sur les expériences et pour simplifier l'approche, nous identifierons désormais une seule fonction de transfert globale *H(s)*.

Il reste maintenant à déterminer un modèle dynamique de la sonde à partir des enregistrements des variations de températures. En effet, les méthodes diffèrent essentiellement suivant la nature des signaux d'excitation à l'entrée et le traitement des courbes de réponses obtenues. De plus, compte tenu que notre entrée (signal d'excitation) peut être assimilé à un échelon, correspondant à l'une des températures (Froide, Chaude ou Ambiante) nous utiliserons la méthode de 1er ordre avec retard pour l'identification des paramètres de la fonction de transfert. Les exemples d'expériences dans deux milieux (liquide, gaz) sont illustrées ci-après :

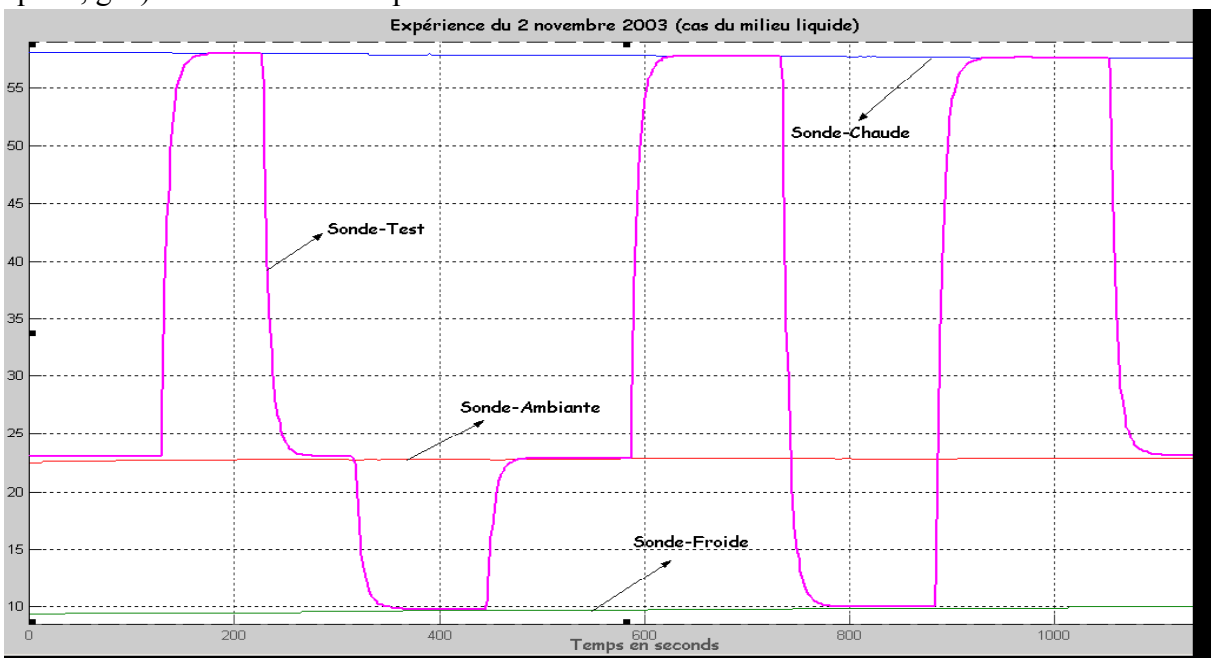


Figure IV. 7 : Expérience 1 au milieu Liquide.

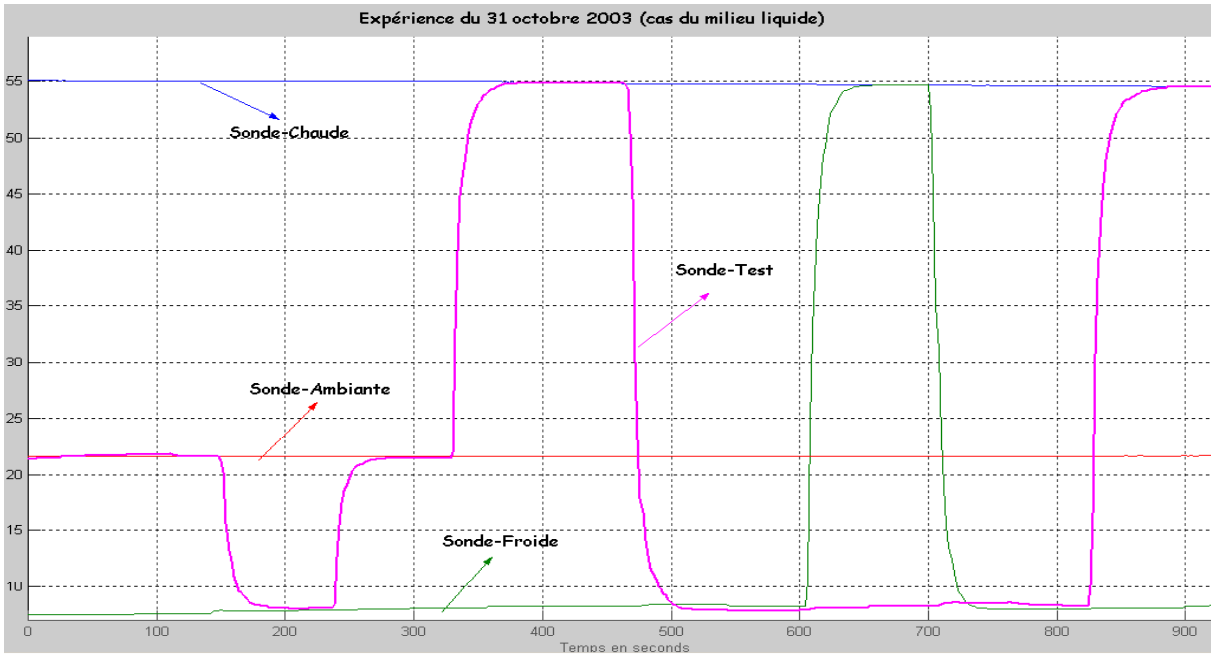


Figure IV. 8 : Expérience 1 au milieu Liquide.

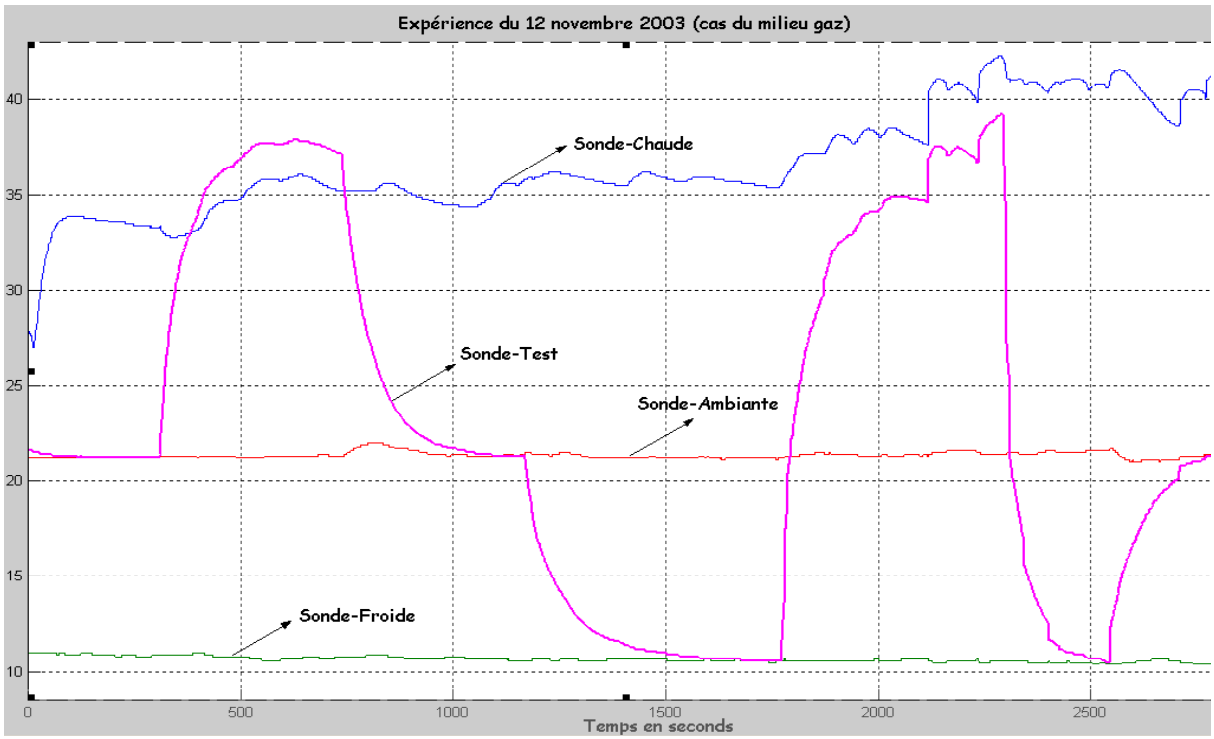


Figure IV. 9 : Expérience au milieu Gazeux.

IV.4 Méthode d'identification

L'équation temporelle générale de la réponse indicielle d'un 1er ordre avec un retard pur est donnée par :

$$y(t)=K\left(1-e^{-(t-t_d)/\tau}\right) \qquad \text{(IV.4)}$$

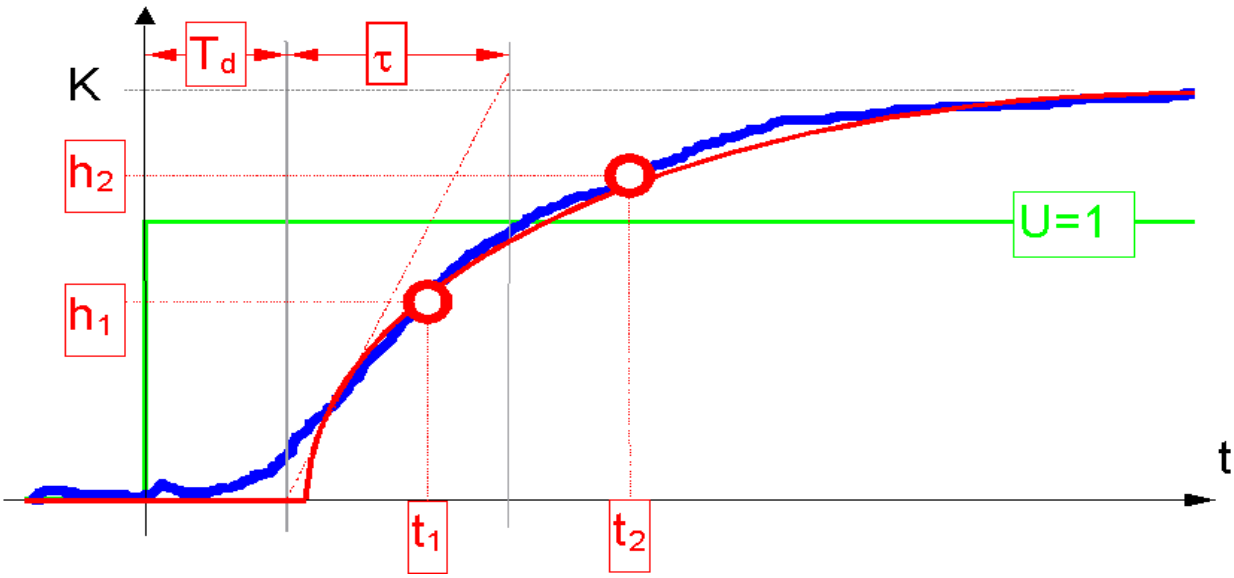


Figure IV. 10 : Méthode d'identification d'une réponse indicielle du 1er ordre avec retard.

Pour estimer les paramètres du modèle (K, τ, t_d), nous utiliserons la méthode dite de « Broïda » (ww.eudil.fr), illustrée sur la figure IV.10. Elle consiste à choisir deux points

distincts sur la courbe de réponse indicielle ; (t_1, h_1) et (t_2, h_2). $K=\frac{Y_A}{U_A}$, où U_A est la consigne en entrée et Y_A est la valeur asymptotique de la réponse indicielle. Alors, les valeurs des constantes de temps τ et du retard pur T_d sont données par :

$$\begin{cases} \tau = \dfrac{t_2 - t_1}{\ln(\dfrac{K - h_1}{K - h_2})} \\ t_d = \tau . \ln(1 - \dfrac{h_j}{K}) + t_j \qquad j=1,2 \end{cases} \tag{IV.5}$$

Remarque IV.2 : *Lors de l'application de cette méthode, on notera que l'estimation des paramètres (τ et T_d) peut fournir des valeurs différentes pour un même système. On n'en déduira pas nécessairement que la méthode est mauvaise. Car, dans la mesure où l'on ne recherche qu'un modèle de représentation, l'essentiel est que la réponse du modèle soit aussi proche que possible de la réponse du système étudié ce que nous vérifions plus tard. On n'oubliera cependant pas qu'une bonne reproduction de la réponse mesurée peut être obtenue avec des combinaisons de modèles différents.*

IV.5 Identification en milieu liquide

L'application de la méthode d'identification de 1er ordre avec retard sur les mesures acquises lors de ces expériences, nous permet d'aboutir à la figure IV.11.

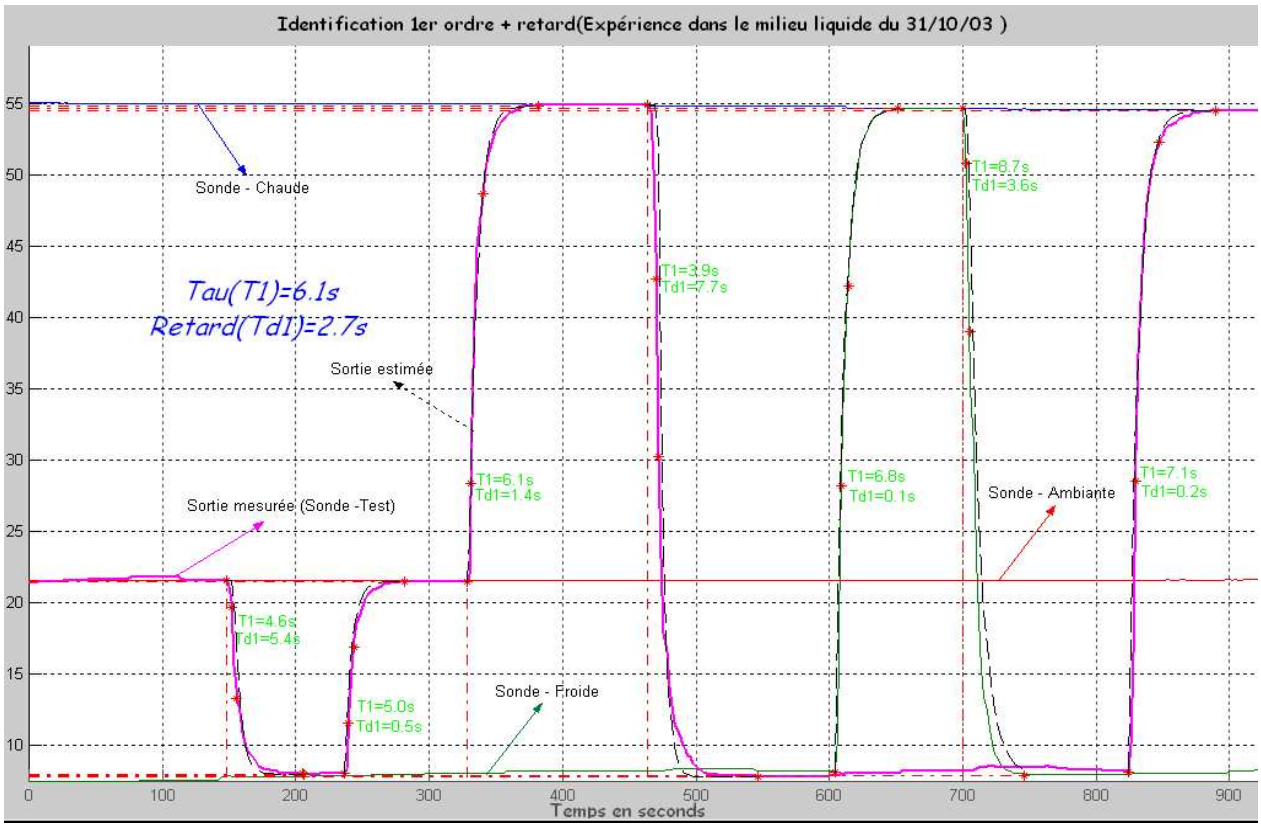


Figure IV. 11 : Identification en milieu Liquide.

Pour cette expérience, suite aux différents cas d'identification, nous remarquons que la sonde un retard dont la moyen est de l'ordre de **4s**, par exemple, pour passer de la température

Ambiante (21,6°C) à la température Chaude (55°C) le retard calculé est égal à **1,4*s*** alors que pour atteindre la température Froide (7,5°C) à partir de la température Ambiante le retard est de **5,4*s***.

La moyenne des constantes de temps τ calculées est de l'ordre de **6,1*s*** ce qui confirme bien la valeur de la documentation technique de la sonde utilisée **YSI400** et qui est de l'ordre de **6*s*** (www.YSI.com), et la moyenne des retards T_d et de l'ordre de **2,7*s*** ce que nous pourrons négliger devant le temps de réponse à 95% soit $3\tau = 18$ *s*.

	A→F	F→A	A→C	C→F	F→C	C→F	F→C	MOYENNE
$\tau(s)$	4,6	5,0	6,1	3,9	6,8	8,7	7,1	6,1
$t_d(s)$	5,4	0,5	1,4	7,7	0,1	3,6	0,2	2,7

Tableau IV. 3 : Synthèse des valeurs de l'expérience en milieu Liquide.

IV.6 Identification en milieu gazeux

Pour ce cas de figure, les conditions et les méthodes d'expérimentation sont un peu plus délicates que celles du cas liquide, car elles sont influencées par des perturbations extérieures. En effet, pour passer à une température Froide il fallait ouvrir la fenêtre de la pièce ce qui perturbait les températures Ambiante et Chaude et ce qui se traduit par une variation de la consigne d'entrée, c'est à dire que la constante de temps peut varier selon le cas de figure. Par ailleurs pour basculer à la température Chaude et faute de place, les deux sondes, chaude et ambiante, se touchaient au niveau sortie du ventilateur de l'ordinateur, ce qui augmente la réponse de la sonde Test et diminue la température de la sonde Chaude qui est la consigne d'entrée dans ce cas de figure.

	A→C	C→A	A→F	F→C	C→F	F→A	MOYENNE
$\tau(s)$	29,9	69,6	68,1	28,2	18,3	4,3	33,1
$t_d(s)$	32,3	8,5	8,5	6,5	4,7	3,0	9,1

Tableau IV. 4 : Synthèse des valeurs de l'expérience en milieu gazeux (atmosphère).

Les effets de toutes ces perturbations peuvent être identifiés sur le tracé de la figure IV.12. En effet nous remarquons les variations de la température Chaude tout au long de l'expérience, nous remarquons aussi que dans la majorité des cas de figure d'identification la consigne a été changée (vu que la sortie ventilateur du PC portable s'échauffe de plus en plus). Nous remarquons, pour ce cas, que les paramètres de la fonction de transfert de la sonde sont plus élevés que les cas précédents. En effet, la moyenne des constantes de temps τ calculées est de l'ordre de **33,1*s*** et la moyenne des retards T_d et de l'ordre de **9,1*s***. Pour ce cas aussi, le retard pourrait être négligé par rapport au temps de réponse à 95% : $3\tau = 100s$.

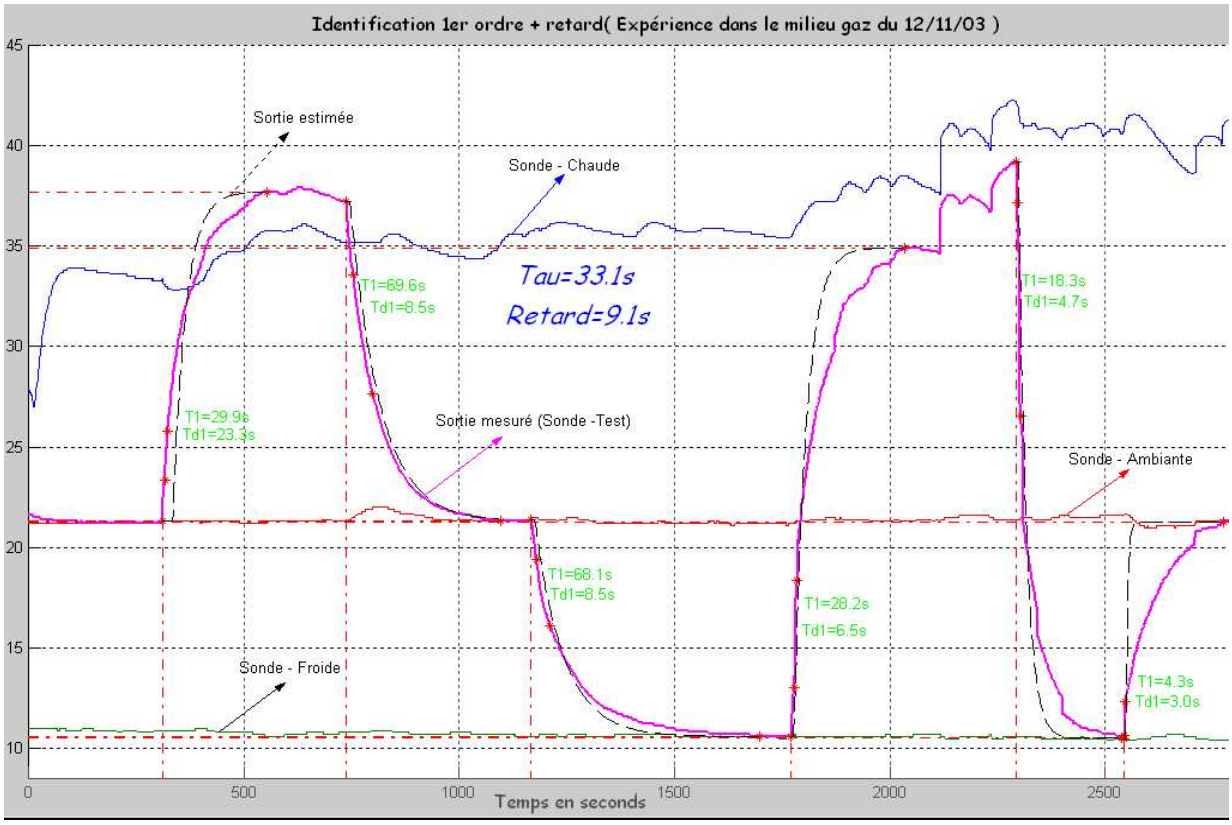


Figure IV. 12 : Expérience en milieu gazeux (atmosphère).

IV.7 Conclusion

La mesure de la température est une activité courante et de base, que ce soit dans le domaine médical ou dans le milieu industriel. Le choix de l'équipement de mesure en fonction des conditions, (e.g. gaz ou liquide), s'avère une étape importante et essentielle pour l'efficacité des résultats de mesure. En effet, nous venons de constater, lors de ces expériences, que la sonde **YSI400** est plus performante en milieu liquide qu'en milieu gazeux, et ceci nous pouvons le vérifier avec les valeurs des constantes de temps et des retards estimés dans les deux milieux. Nous remarquons aussi que la valeur de la constante de temps identifiée dans le milieu liquide correspond à la valeur indiquée par le constructeur de la sonde et qui est de l'ordre de 6*s*.

Les résultats trouvés nous indiquent que les temps de réponse à 95% des sondes sont beaucoup plus élevés en milieu gazeux (e.g. bulle d'air dans la cavité abdominale) qu'en milieu liquide ; à savoir 1 *min* 40 *s* contre 18 *s* environ. Il apparaît donc essentiel, pour le bon déroulement des protocoles CHIP, que les sondes fonctionnent dans les conditions optimales, i.e. soient en permanence immergées dans le liquide intra-abdominal.

Chapitre V : Modélisation des composantes techniques de la CHIP.

V.1 Introduction

Nous avons vu dans les chapitres précédents que la CHIP consiste à faire circuler dans la cavité abdominale du patient un liquide stérile et à une température fixée par l'équipe médicale à 42,5°C. Le but de cette action est de nécroser les cellules tumorales sans affecter les cellules saines, ce qui se traduit par un enjeu de contrôle de température. En effet, une température élevée pourrait entraîner des dégâts au niveau de l'abdomen du patient (nécrose, des cellules saines) et une température trop basse rendrait le traitement moins efficace. Pour cela nous avons jugé qu'une étape de modélisation et de validation de la CHIP (avec toutes ses composantes) est nécessaire pour nous aider à développer un protocole CHIP optimal, ce qui nous a amené à modéliser, en premier lieu, toutes les composantes techniques du procédé: générateur de chaleur, échangeur de chaleur et tuyaux, figure V.1.

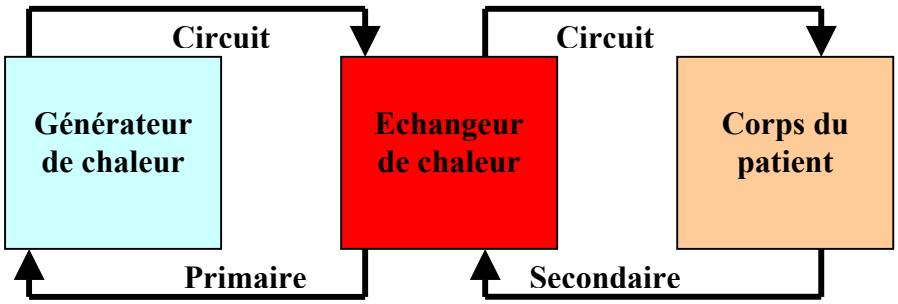


Figure V. 1 : Schéma du montage de la CHIP simple.

V.2 Modélisation du générateur de chaleur

Le générateur de chaleur est constitué d'un réservoir d'eau à travers lequel circule un débit constant. Ce réservoir est chauffé par une résistance et sa température est mesurée par un capteur, ce qui peut être décrit par les paramètres suivants:

q : débit volumique du générateur de chaleur en *l/s*.
T_e : température d'entrée en *K*.
T_{sc} : température de sortie en *K*.
T_0 : température initiale du fluide en *K* (température ambiante).
V : volume du réservoir du générateur de chaleur en *l*.
P : puissance électrique du générateur de chaleur en *W*.
m : masse du liquide dans le réservoir en *kg*.
ρ : masse volumique du liquide en kg/m^3.
C_p : capacité calorifique de l'eau en *J/(Kg.K)*.

Le générateur de chaleur est assimilé à un réservoir de température uniforme égale à la température de sortie. En appliquant le bilan de chaleur à ce sous-système nous obtenons l'équation différentielle suivante :

$$\frac{dT_{sc}}{dt}=\frac{P}{\rho V C_p}+\frac{q(T_e-T_{sc})}{V} \qquad \text{(V.1)}$$

nous posons :

$$\tau=\frac{V}{q} \tag{V.2}$$

ce qui nous permet d'établir l'équation différentielle suivante :

$$\dot{T}_{sc}=-\frac{1}{\tau}T_{sc}+\frac{1}{\tau}T_e+\frac{\tau}{\rho q C_p}P \tag{V.3}$$

Suite à l'application de la transformée de Laplace à cette équation nous obtenons la fonction de transfert suivante qui relie la température de sortie à celle de l'entrée :

$$T_{sc}=\frac{1}{\tau s+1}T_e+\frac{\frac{1}{q\rho C_p}}{\tau s+1}P+\frac{\tau}{\tau s+1}T_0 \tag{V.4}$$

d'où découle le schéma bloc de la figure V.2.

Dans cette modélisation nous nous sommes inspirés du générateur de chaleur médical ATIC R220H dont les caractéristiques techniques sont les suivantes :

- Largeur : 270 *mm*.
- Hauteur : 200 *mm*.
- Profondeur : 300 *mm*.
- Poids avec eau : 6 *Kg*.
- Colonne d'eau : 1,10 *m*.
- Puissance : 540 *W*.
- Débit pompe : 390 *l/h*.
- Réservoir : 1,4 *l*.

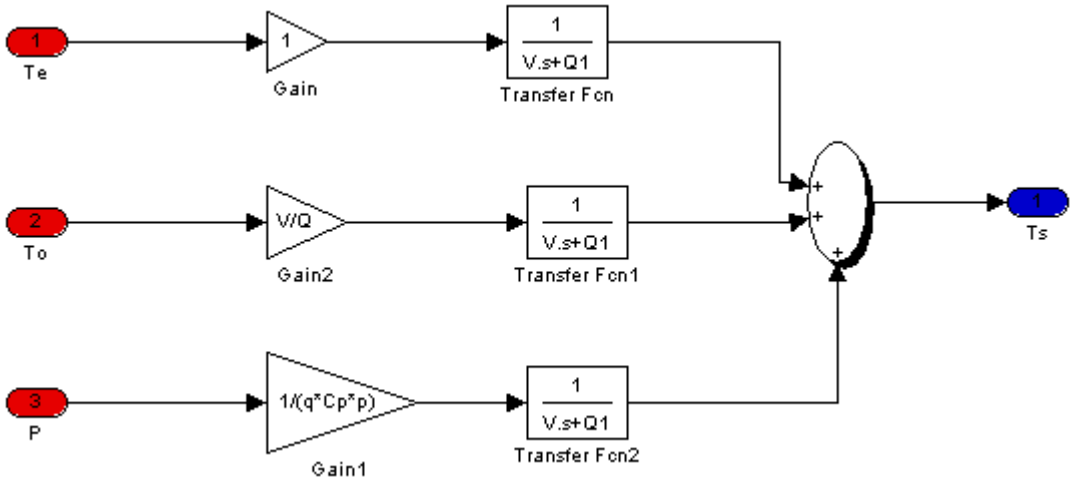


Figure V. 2 : Schéma bloc du générateur de chaleur.

V.3 Modélisation de l'échangeur de chaleur

Dans l'échangeur de chaleur, les deux fluides peuvent se déplacer soit dans le même sens (co-courant), soit en sens contraire (contre-courant). Le sens nominal est le contre courant car il est plus efficace au niveau du transfert de chaleur (Kreith et Bohn, *2001*). Cependant, le médecin peut être amené à faire fonctionner l'échangeur en co-courant si le liquide ne circule pas bien dans la cavité abdominale du patient. D'autre part, la différence entre les diamètres des deux tuyaux est assez faible : le circuit secondaire a ainsi une section faible et le fluide est donc mieux chauffé. Ce sous-système est décrit par les paramètres suivants :

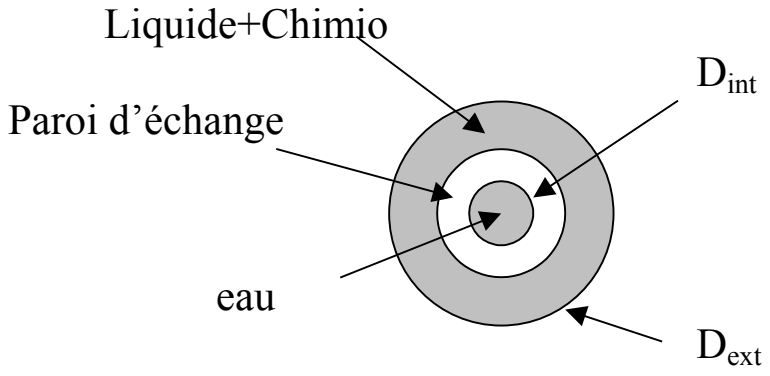


Figure V. 3 : Schéma de l'échangeur de chaleur.

VARIABLE	UNITE	SYMBOLE	VALEUR
masse volumique du fluide 1 (l'eau).	kg/m^{-3}	ρ_1	1000
capacité calorifique du fluide 1.	$J/(kg.K)$	C_{p1}	4180
longueur de l'échangeur.	m	L	0,375
section du tube intérieur en aluminium.	m^2	A_1	$7{,}85\ 10^{-5}$
section où passe le liquide stérile.	m^2	A_2	$3\ 10^{-5}$
débit du circuit primaire.	l/min	Q_1	1,8
débit du circuit stérile.	l/min	Q_2	0,3;0,6 ou 0,9
vitesse de l'écoulement de l'eau dans le tube 1.	m/s	v_1	1,38
vitesse de l'écoulement du liquide stérile.	m/s	v_2	0,5
coefficient de transfert de chaleur global.	$Wm^{-2}K^{-1}$	h	1860
masse volumique du fluide 2 (liquide dialyse).	kg/m^{-3}	ρ_2	1000
capacité calorifique du fluide 2.	$J/(kg.K)$	C_{p2}	4180
diamètre du tube intérieur en aluminium.	m	D_{int}	0,01
surface latérale intérieure du tube en aluminium.	m^2	S_{int}	-
diamètre du tube extérieur en aluminium.	m	D_{ext}	0,012
surface latérale extérieure du tube en aluminium.	m^2	S_{ext}	-
température d'entrée du fluide du circuit primaire.	k	T_1^{in}	-
température de sortie du fluide du circuit primaire.	k	T_1^{out}	-
température d'entrée du fluide du circuit secondaire.	k	T_2^{in}	-
température de sortie du fluide du circuit secondaire.	k	T_2^{in}	-

Tableau V. 1 : Paramètres de l'échangeur de chaleur.

Figure V. 4 : Coupe de l'échangeur de chaleur.

Le bilan global enthalpique appliqué au fluide du circuit primaire s'écrit :

$$\begin{cases} (\Delta H)_{fluide1} = H_{entrée} - H_{sortie} - H_{échange\_fluide2} \\ \rho_1 C_{p1} A_1 L \dfrac{dT_1}{dt} = \rho_1 C_{p1} v_1 A_1 (T_1^{in} - T_1^{out}) + h \pi D_{int} L \Delta T \end{cases} \quad (V.5)$$

Dans notre cas, la variation de température en Kelvin entre les deux fluides est assez faible, nous pouvons donc approximé l'expression de la variation de température entre les deux fluides :

$$\Delta T = T_2 - T_1 = \frac{(T_2^{in} - T_2^{out}) - (T_1^{in} - T_1^{out})}{\ln\left((T_2^{in} - T_2^{out}) / (T_1^{in} - T_1^{out}) \right)} \quad (V.6)$$

par :

- $T_1 = \dfrac{T_1^{in} + T_1^{out}}{2}$: la température moyenne du fluide du circuit primaire.
- $T_2 = \dfrac{T_2^{in} + T_2^{out}}{2}$: la température moyenne du fluide du circuit secondaire.

ce qui va nous permettre d'avoir, pour le fluide 1 :

$$\rho_1 C_{p1} A_1 L \frac{d(T_1^{in} + T_1^{out})}{2dt} + \rho_1 C_{p1} v_1 A_1 \frac{(T_1^{in} - T_1^{out})}{L} = h \pi D_{int} \left(\frac{(T_2^{in} + T_2^{out})}{2} - \frac{(T_1^{in} + T_1^{out})}{2} \right) \quad (V.7)$$

et pour le fluide 2 :

$$\rho_2 C_{p2} A_2 L \frac{d(T_2^{in} + T_2^{out})}{2dt} + \rho_2 C_{p2} v_2 A_2 \frac{(T_2^{in} - T_2^{out})}{L} = h \pi D_{ext} \left(\frac{(T_1^{in} + T_1^{out})}{2} - \frac{(T_2^{in} + T_2^{out})}{2} \right) \quad (V.8)$$

ensuite, nous posons :

$$\begin{cases} \alpha_1=\dfrac{\rho_1 C_{p1} A_1}{2} \quad \text{et} \quad \alpha_2=\dfrac{\rho_2 C_{p2} A_2}{2} \\ \beta_1=\dfrac{\rho_1 C_{p1} v_1 A_1}{2} \quad \text{et} \quad \beta_2=\dfrac{\rho_2 C_{p2} v_2 A_2}{2} \\ \gamma_1=\dfrac{S_{\text{int}} h}{2L} \quad \text{et} \quad \gamma_2=\dfrac{S_{ext} h}{2L} \end{cases} \tag{V.9}$$

pour simplifier les équations V.5 et V.6, ce qui permet d'obtenir :

$$\begin{cases} \alpha_1 \dfrac{dT_1^{out}}{dt}+(\beta_1+\gamma_1)T_1^{out}=-\alpha_1 \dfrac{dT_1^{in}}{dt}+(\beta_1-\gamma_1)T_1^{in}+\gamma_1 T_2^{out}+\gamma_1 T_2^{in} \\ \alpha_2 \dfrac{dT_2^{out}}{dt}+(\beta_2+\gamma_2)T_2^{out}=-\alpha_2 \dfrac{dT_2^{in}}{dt}+(\beta_2-\gamma_2)T_2^{in}+\gamma_2 T_1^{out}+\gamma_2 T_1^{in} \end{cases} \tag{V.10}$$

ce qui permet d'écrire le modèle sous la forme suivant :

$$\begin{cases} \dfrac{dT_1^{out}}{dt}=-\dfrac{(\beta_1+\gamma_1)}{\alpha_1}T_1^{out}+\dfrac{\gamma_1}{\alpha_1}T_2^{out}+\dfrac{(\beta_1-\gamma_1)}{\alpha_1}T_1^{in}+\dfrac{\gamma_1}{\alpha_1}T_2^{in}-\dfrac{dT_1^{in}}{dt} \\ \dfrac{dT_2^{out}}{dt}=-\dfrac{(\beta_2+\gamma_2)}{\alpha_2}T_2^{out}+\dfrac{\gamma_2}{\alpha_2}T_1^{out}+\dfrac{(\beta_2-\gamma_2)}{\alpha_2}T_2^{in}+\dfrac{\gamma_2}{\alpha_2}T_1^{in}-\dfrac{dT_2^{in}}{dt} \end{cases} \tag{V.11}$$

En posant :

$$T_{out}=\begin{bmatrix} T_1^{out} \\ T_2^{out} \end{bmatrix} \text{ et } T_{in}=\begin{bmatrix} T_1^{in} \\ T_2^{in} \end{bmatrix} \tag{V.12}$$

le modèle (V.9) devient :

$$\dot{T}_{out}=AT_{out}+BT_{in}+C\dot{T}_{in} \tag{V.13}$$

avec :

$$A=\begin{bmatrix} -\dfrac{(\beta_1+\gamma_1)}{\alpha_1} & \dfrac{\gamma_1}{\alpha_1} \\ \dfrac{\gamma_2}{\alpha_2} & -\dfrac{(\beta_2+\gamma_2)}{\alpha_2} \end{bmatrix},\ B=\begin{bmatrix} \dfrac{(\beta_1-\gamma_1)}{\alpha_1} & \dfrac{\gamma_1}{\alpha_1} \\ \dfrac{\gamma_2}{\alpha_2} & \dfrac{(\beta_2-\gamma_2)}{\alpha_2} \end{bmatrix} \text{ et } C=\begin{bmatrix} -1 \\ -1 \end{bmatrix} \tag{V.14}$$

Après application de la transformée de Laplace, nous obtenons le système d'équations entrées/sorties suivantes :

$$\begin{cases} \left[\alpha_1\alpha_2 s^2+\left(\alpha_1(\beta_2+\gamma_2)+\alpha_2(\beta_1+\gamma_1)\right)s+\beta_1\beta_2+\beta_1\gamma_1+\beta_2\gamma_1\right]T_{1s}=[-\alpha_1\alpha_2 s^2+\left(\alpha_2(\beta_1-\gamma_1)-\alpha_1(\beta_2+\gamma_2)\right)s \\ \qquad +\beta_1\beta_2+\beta_1\gamma_2-\beta_2\gamma_1]T_{1é}+2\beta_2\gamma_1 T_{2e} \\ \left[\alpha_1\alpha_2 s^2+\left(\alpha_1(\beta_2+\gamma_1)+\alpha_2(\beta_1+\gamma_1)\right)s+\beta_1\beta_2+\beta_1\gamma_1+\beta_2\gamma_1\right]T_{2s}=[-\alpha_1\alpha_2 s^2+\left(\alpha_1(\beta_2-\gamma_2)-\alpha_2(\beta_1+\gamma_1)\right)s \\ \qquad +\beta_1\beta_2-\beta_1\gamma_2+\beta_2\gamma_1]T_{2é}+2\beta_1\gamma_2 T_{1e} \end{cases}$$

(V.15)

Ce qui permet d'établir le schéma bloc de la figue V.5.

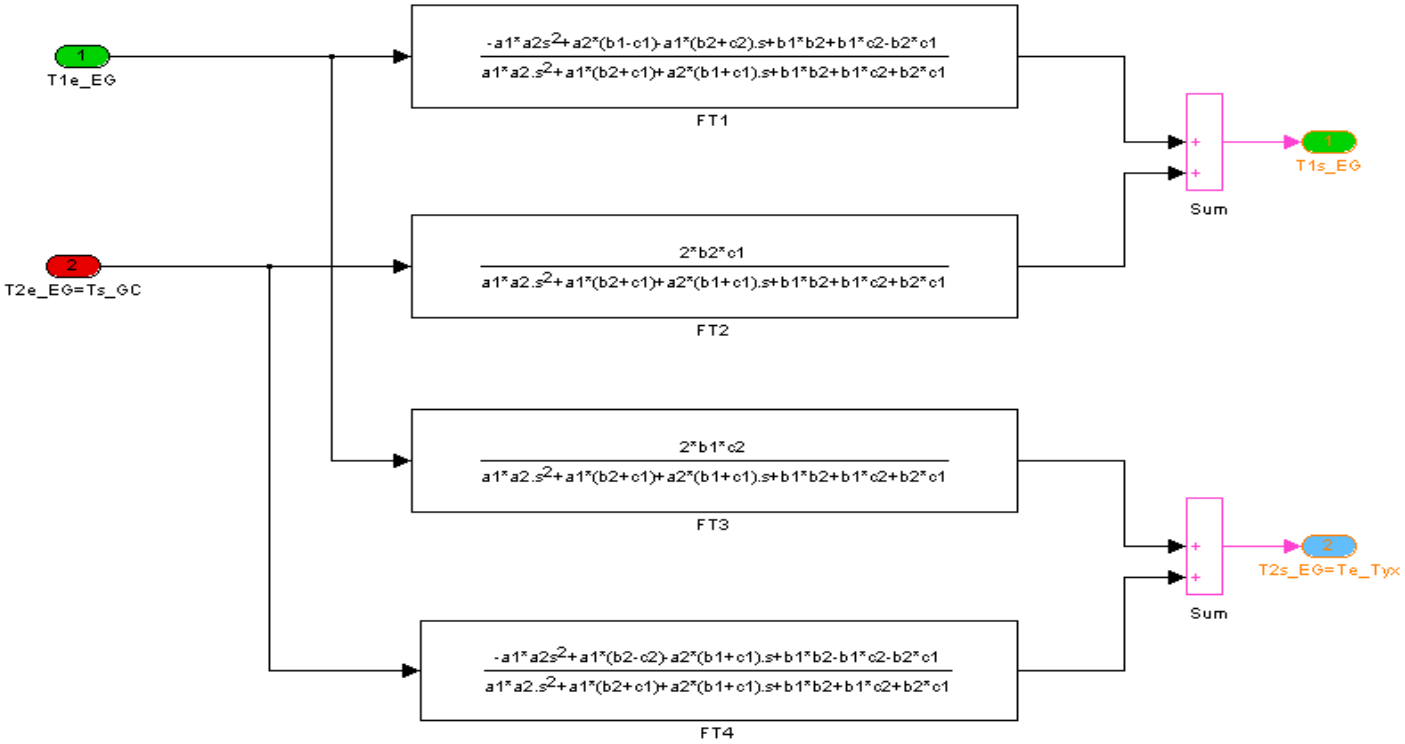


Figure V. 5 : Schéma bloc de l'échangeur de chaleur.

V.4 Modélisation du circuit du liquide

En principe, il n'est pas nécessaire de modéliser les tuyaux car ils ne servent qu'au transport des fluides. Ceci dit, compte tenu de leur longueur (environ 4 mètres) il se produit des pertes thermiques à leur niveau, c'est pourquoi on prend en compte des pertes de chaleur dues à la circulation du liquide dans les tuyaux. Voici les différents paramètres permettant de les décrire :

VARIABLE	UNITE	SYMBOLE	VALEUR
diamètre intérieur.	*m*	D_{int}	0,8
diamètre extérieur.	*m*	D_{ext}	1,2
section intérieure du tuyau.	m^2	S_e^{int}	$0{,}502\ 10^{-4}$
surface latérale du tuyau.	m^2	S_1	-
volume du tuyau.	m^3	V	0,125
température d'entrée dans le tuyau.	*K*	T_e	-
température de sortie dans le tuyau.	*K*	T_s	-
température globale dans le tuyau.	*K*	T	-
température ambiante.	*K*	T_0	-
la vitesse du fluide.	m^2/s	v	0,5
débit du fluide.	*l/s*	q	1,38
capacité calorifique de l'eau.	*J/(kg.K)*	C_p	4180
masse volumique de l'eau.	*kg/l*	ρ	1000

Tableau V. 2 : Paramètres des tuyaux.

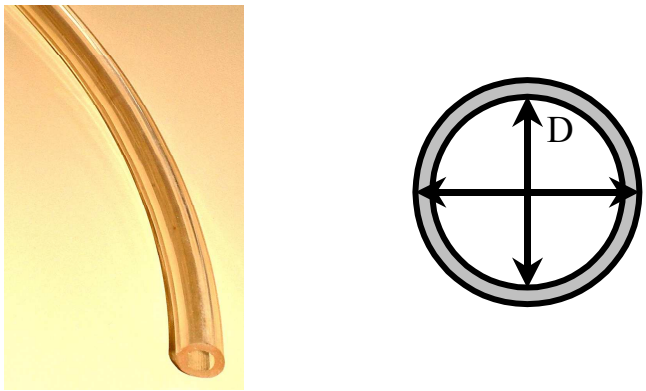


Figure V. 6 : Coupe du tuyau en PVC.

Comme dans le cas de l'échangeur de chaleur, en effectuant le bilan global d'enthalpie sur le liquide circulant dans le tuyau avec les mêmes approximations au niveau de la températures moyenne, nous obtenons :

$$\rho C_\rho V \frac{dT}{dt} = \rho C_\rho T_e\, q - C_\rho T_s\, q - S_1\, h(T - T_0) \qquad \text{(V.16)}$$

on pose :

$$\alpha_1 = \frac{\rho C_\rho V}{2} \text{ et } \beta_1 = \rho C_\rho q \qquad \text{(V.17)}$$

En approximant la température T par $T = \frac{T_e + T_s}{2}$, on obtient :

$$\dot{T}_S = \frac{1}{\alpha_1}\left[-(C_v q - \frac{S_1 h}{2})T_S + (\beta_1 + \frac{S_1 h}{2})T_e + \frac{S_1 h}{2} T_0\right] - \dot{T}_e \qquad \text{(V.18)}$$

L'application de la transformée de Laplace, nous permet d'obtenir la fonction de transfert (V.19), exprimant la température de sortie en fonction de la température d'entrée et ambiante.

$$T_s = \frac{-2\alpha_1 s + 2\beta_1 - L\pi Dh}{2\alpha_1 s + 2\beta_1 + L\pi Dh} T_e + \frac{4\alpha_1 T_0 + 2L\pi Dh T_{ambiante}}{\rho C_p L S_e^{int} s + 2\beta_1 + L\pi Dh} \qquad \text{(V.19)}$$

L'équation (V.16) nous permet d'établir le schéma bloc suivant :

Figure V. 7 : Schéma bloc des tuyaux.

V.5 Modélisation du corps du patient

L'identification du modèle in vitro de l'évolution des températures dans le corps du patient a été établi dans (Szafnicki *et al, 1998*) que nous avons reprise. Dans celle-ci, la variation de la température du fluide ayant circulé dans la cavité abdominale s'exprime, en fonction de la température de sortie patient, selon la loi simplifiée suivante :

$$T_{out} = T_{pati} + \frac{0.9}{20s + 1}(T_{in} - T_{pati}) \qquad (V.17)$$

Avec :

T_{in} : la température à la sortie du corps du patient en *K*.
T_{out} : la température entrante du corps en *K*,
T_{pati} : température du corps du patient en *K*.

Ce qui nous permet d'établir le schéma fonctionnel suivant :

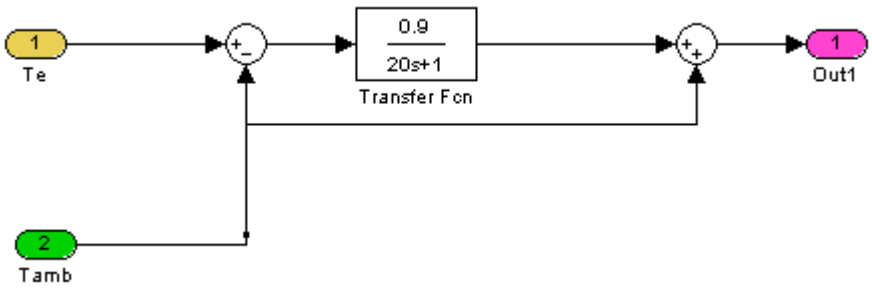


Figure V. 8 : Schéma bloc du corps du patient.

V.6 Modèle complet des composantes techniques de la CHIP

Une fois les fonctions de transfert et les différentes entrées/sorties de chaque sous-système sont définies, et en se basant sur la figure V.1, nous avons établi un modèle complet de tout le procédé (figure V.9) avec les différentes entrées et différentes sorties. Ce schéma bloc peut être détaillé plus pour arriver enfin à celui de la figure V.12.

Nous avons aussi procédé à une étape de simulation et de validation de ce modèle, tout en respectant les conditions et les circonstances d'une CHIP. En effet, pour valider ce modèle nous avons utilisé des valeurs des débits et des volumes similaires à celles utilisées lors d'une CHIP. La figure VI.10 nous montre, en réponse à un échelon de 46°C, l'évolution respectivement de la température du liquide sortant du générateur de chaleur (soit la température en entrée de l'échangeur de chaleur), la température de sortie de l'échangeur de chaleur et la température de sortie des tuyaux (soit une des entrées dans l'abdomen du patient). En comparant leurs évolutions avec celles observées sur les graphes des températures des CHIP réalisées au CHLS, nous remarquons que le modèle complet a pu reconstruire l'évolution des différentes températures avec une petites oscillations de 1°C dû à l'évolution de la puissance représentée par le schéma de la figure VI.11.

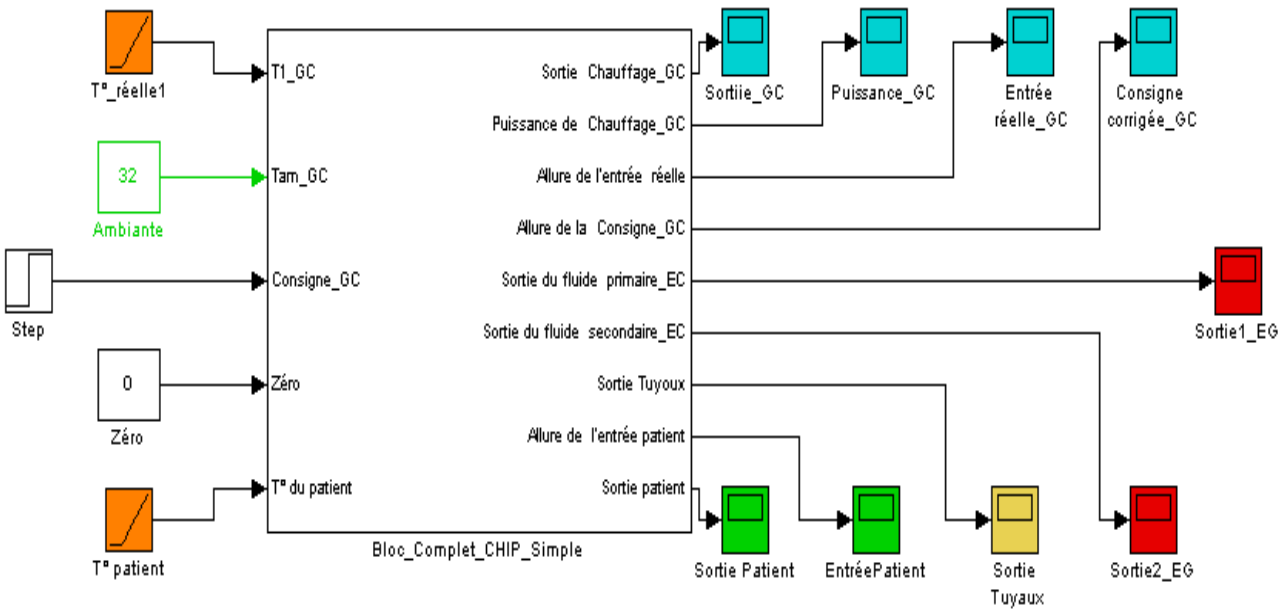


Figure V. 9 : Schéma bloc complet.

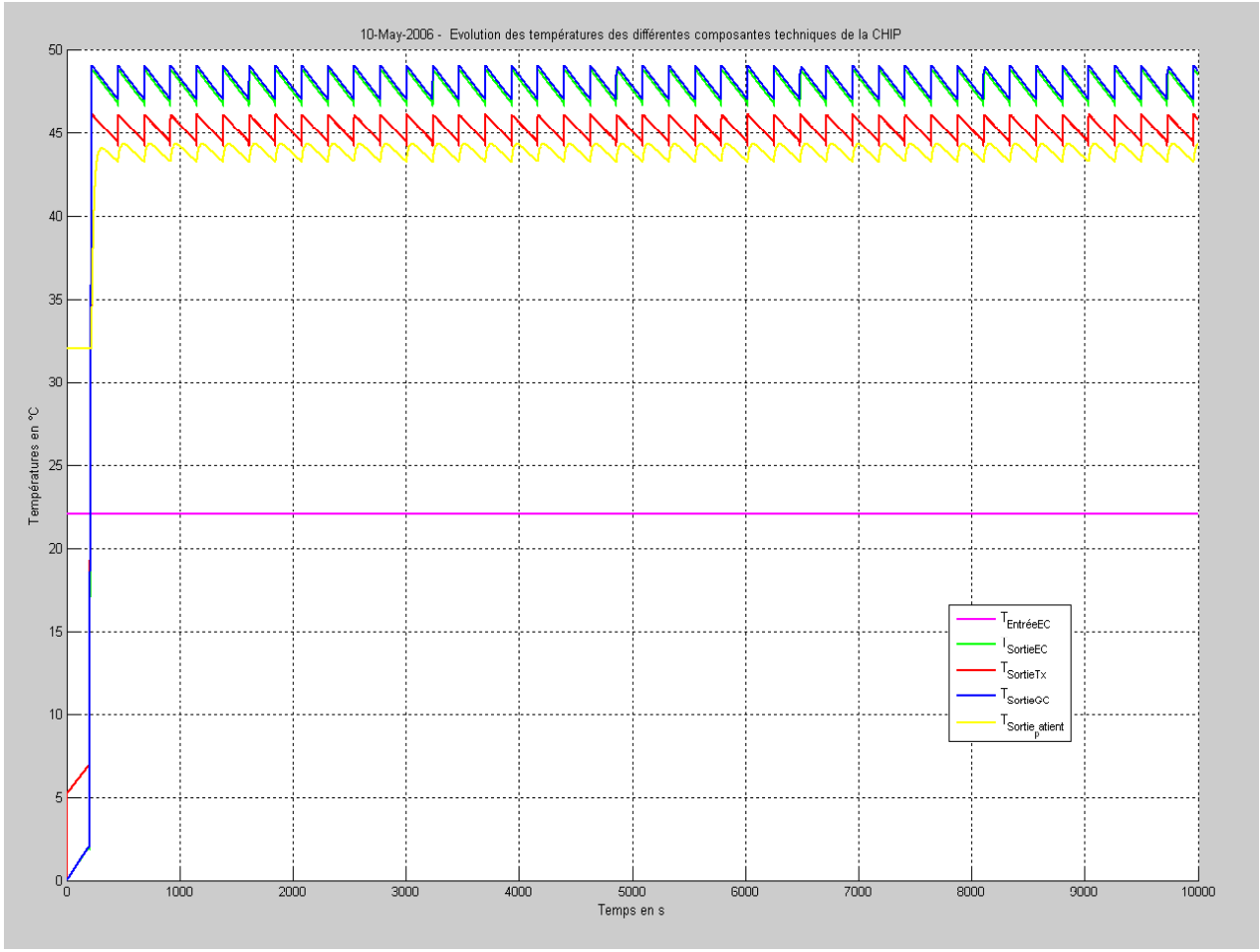


Figure V. 10 : Evolution des températures des composantes techniques de la CHIP.

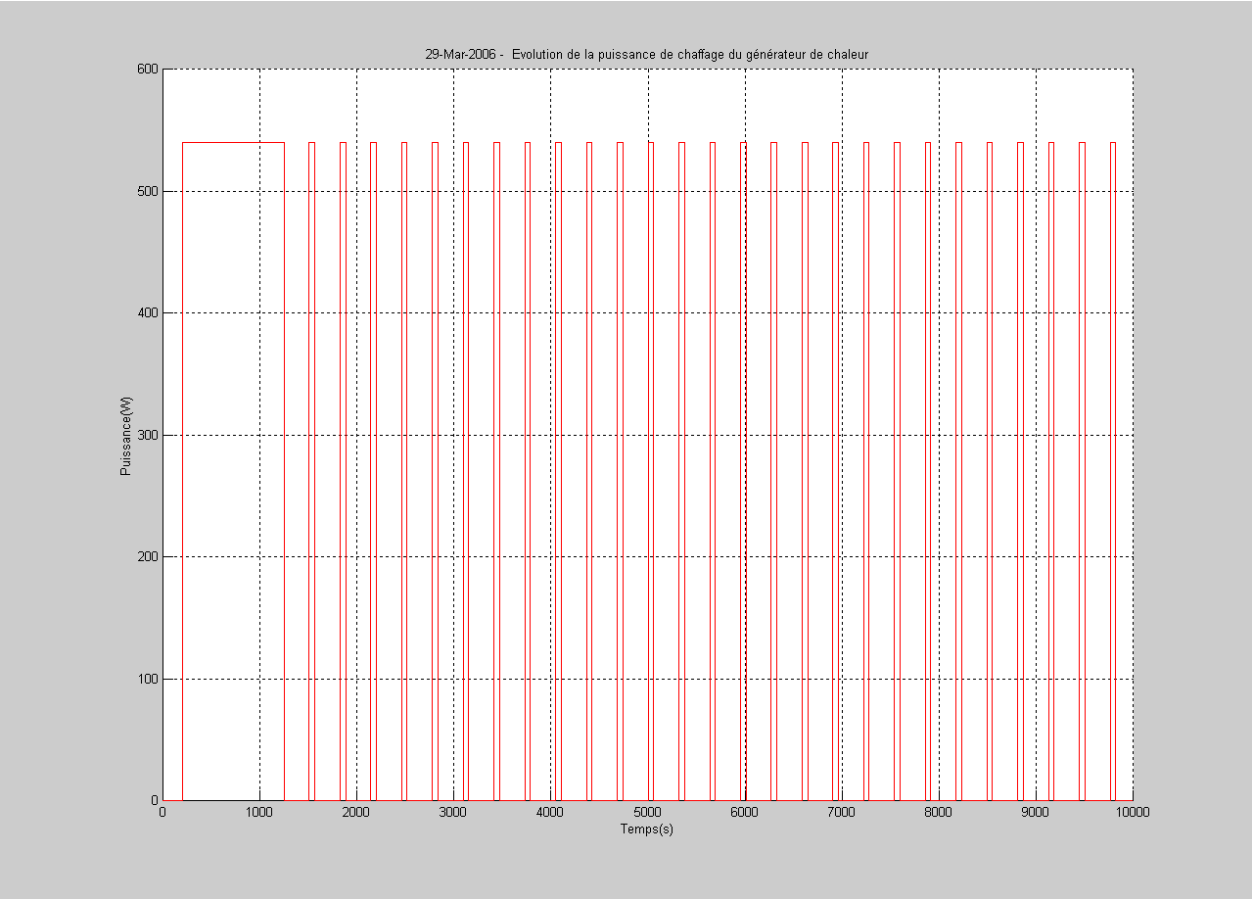


Figure V. 11 : Evolution de la puissance du générateur de chaleur.

V.7 Conclusion

Nous avons vu, tout au long de cette partie, les étapes de modélisation des sous-systèmes de la CHIP. En effet, en se basant sur le bilan énergétique d'un procédé de transfert de chaleur par conduction, nous avons pu établir les modèles des différentes composantes techniques de la CHIP, c'est à dire le générateur de chaleur, l'échangeur de chaleur et les tuyaux. Après la jonction des composantes techniques et la simulation du modèle complet de la CHIP, il nous reste à le boucler sur le modèle du procédé qui se produit dans la cavité abdominale lors de la CHIP qui a été abordé par (Szafnicki *et al.,* 1998).

La modélisation du transfert de chaleur entre le liquide contenant la solution médicamenteuse et les différents organes dans la cavité abdominales du patient fera l'objet du chapitre suivant.

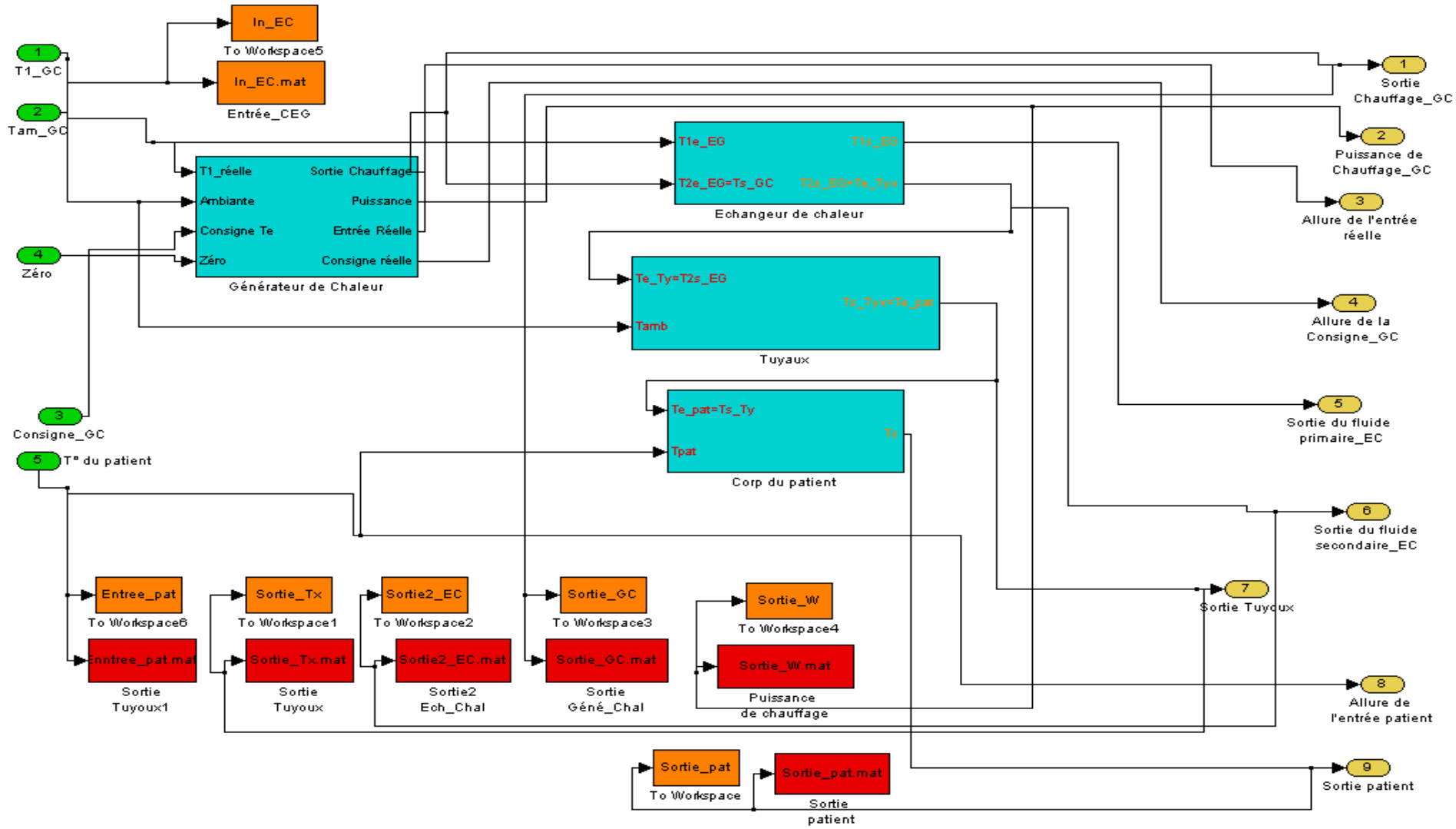


Figure V. 12 : Schéma bloc complet de la CHIP simple.

Chapitre VI : Modélisation de la CHIP

VI.1 Introduction

Nous avons vu précédemment que la CHIP est un traitement efficace des carcinoses péritonéales, néanmoins elle reste un traitement en évaluation. En effet, plusieurs aspects techniques de cette méthode sont loin d'être maîtrisés, en particulier l'homogénéité de la répartition de la température dans l'ensemble de la cavité abdominale.

Figure VI. 1 : Maquette de la CHIP.

La modélisation d'une seule ou de plusieurs composantes de la CHIP à déjà été abordée dans quelques travaux. Dans (Szafnicki *et al,* 1998) les auteurs ont proposé un modèle mathématique représentant l'aspect thermique de la -CHIP dans la cavité abdominale, tout en se basant sur une maquette de l'abdomen, figure V.1. Dans d'autres travaux (Szafnicki *et al,* 2000) des simulations, basées sur un modèle mathématique, de la température dans la cavité abdominale ont été réalisées tout en se rapprochant le plus possible des conditions d'une CHIP. (Porcheron *et al.*, 2000) ont procédé à des séances simulation de la CHIP basées sur un procédé physique où ils ont conclu que ces résultats convergent avec celles des 30 patients traités par la CHIP et recommandent une modélisation mathématique du procédé dans le but d'optimisé son déroulement dans les salles d'opérations.

Dans la présente partie, on s'intéressera à la modélisation de la répartition de la température dans la cavité abdominale, qui se suivra d'une validation du modèle mathématique à l'aide des données expérimentales des différentes CHIP réalisées au CHLS.

VI.2 Problématique

Le traitement chirurgical à visée curative des carcinoses péritonéales comporte l'exérèse de la carcinose péritonéale macroscopiquement décelable et le traitement immédiat de la carcinose péritonéale microscopique résiduelle par une chimiothérapie intrapéritonéale. Cette chimiothérapie est plus efficace si elle est associée à une hyperthermie ce qui implique l'utilisation de dispositifs médicaux et d'équipement particuliers et dédiés. Ceux-ci sont encore dans une phase de conception et d'amélioration afin de garantir les conditions de sécurité requises.

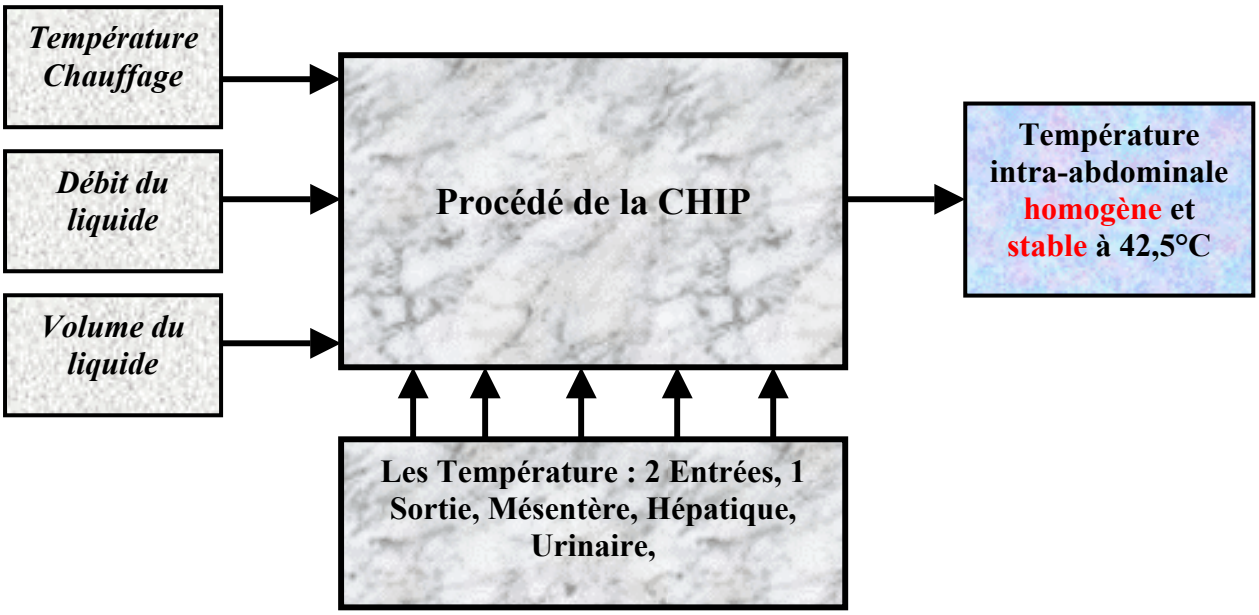


Figure VI. 2 : Problématique de la réalisation de la CHIP.

Les équipements et les dispositifs médicaux demandent ainsi certaines améliorations dans leur conception (CAVITHERM), ce à quoi les fabricants s'engagent : contrôles des températures intra-abdominales, contrôles thermiques d'entrée, refroidissement rapide, contrôles des débits d'entrée et de sortie.

VI.3 Modélisation du transfert de chaleur dans le corps du patient

Il s'agit maintenant d'établir une ou plusieurs équations modélisant les relations entre les sorties et les entrées tout en incluant le plus possible de paramètres physiologiques de l'abdomen humain et de paramètres caractéristiques du liquide.

VI.3.1 Modélisation de la température de sortie

Lors de cette étape de modélisation, qui s'avère difficile vu la nature et la géométrie du milieu de transfert de chaleur, nous avons adopté le principe de partir du plus simple jusqu'à ce que nous arrivions à établir un modèle le plus représentatif possible de la réalité des choses. Pour commencer nous avons assimilé, en premier lieu, ce procédé à un écoulement d'un liquide dans la configuration géométrique suivante (figure VI.3) :

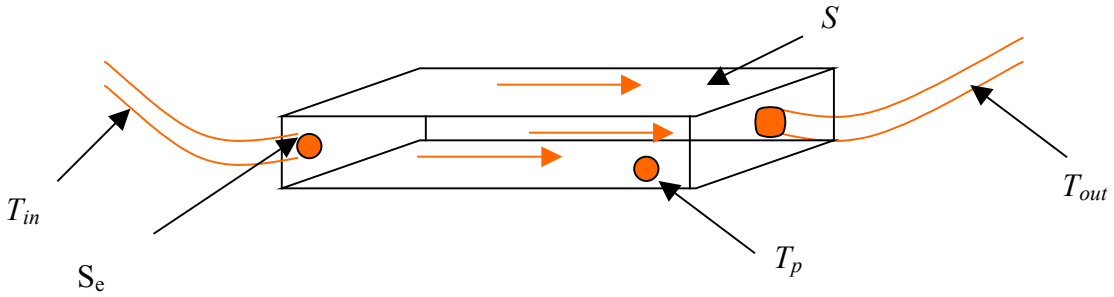


Figure VI. 3 : Procédé modélisé.

Les différentes variables et paramètres qui interviennent au niveau du modèle sont :

- T_{in} (K) : c'est la température d'entrée. En réalité au niveau du corps du patient et comme nous pouvons le voir sur la figure VI.2, il y a deux entrées T_{inD} et T_{inG}. Pour simplifier le procédé nous avons décidé de considérer pour le moment qu'il n'y a qu'une seule entrée que nous validons au niveau simulation par T_{in} = max (T_{inD}, T_{inG}).
- T_{out} (K) : température de sortie, c'est la température que nous cherchons à estimer à l'aide du modèle, en la comparant au mesures recueillies *in vivo*.
- T_p (K)= T_U (K) : température du corps du patient que nous assimilons à la température urinaire du patient.
- V (m^3) : volume du liquide circulant dans le corps du patient au cours de la CHIP.
- S_e (m^2) : c'est la surface de contact du liquide avec les différents organes de l'abdomen du patient, que nous estimons plus tard en fonction de la taille, du poids, du sexe, de l'ampleur de l'intervention chirurgicale sur le patient.
- S (m^2) : section d'écoulement.
- Q (m^3/s) : le débit de circulation du liquide dans le corps du patient.
- ρ_l (kg/m^3) : masse volumique du liquide (assimilé à celle de l'eau).
- C_l (j/kg) : chaleur massique du liquide (assimilé à celle de l'eau).
- $\overline{T}$ (K) : température moyenne dans le corps du patient.
- $\overline{T}_P$ (K) : température moyenne du patient.
- Φ_{th} (W/m^2) : flux de chaleur.
- v (m/s) : vitesse du liquide circulant dans l'abdomen du patient.
- μ_{liq} $(Pa.s)$: viscosité dynamique du liquide.
- Nu : nombre de Nusselt.
- Re : nombre de Reynolds.
- Pr : nombre de Prandtl.
- L (m) : longueur de l'abdomen du patient
- l (m) : largeur de l'abdomen du patient.
- D (m) : épaisseur de la couche du liquide.
- h $(Wm^{-2}K^{-1})$: coefficient de transfert de chaleur global.
- k_{liq} $(Wm^{-1}K^{-1})$: conductivité thermique.
- H_{in} (j/Kg) : enthalpie massique entrante.
- H_e (j/Kg) : enthalpie massique échangée avec l'abdomen du patient.

Par hypothèse nous avons considéré que le débit entrant est égal au débit sortant et que les caractéristiques biométriques du liquide sont proches de celles de l'eau. En établissant le bilan global enthalpique appliqué au liquide circulant dans l'abdomen du patient, nous obtenons l'équation différentielle suivante :

$$V\rho_l C_l \frac{d\overline{T}}{dt} = \rho_l C_l Q(T_{in} - T_{out}) - S_e \Phi_{th} \qquad \text{(VI.1)}$$

Par convention si la chaleur est transférée du liquide au corps du patient alors $\Phi_{th}>0$. Dans l'équation VI.1 il ne reste alors qu'à identifier les expressions et les valeurs de Φ_{th} et de $\overline{T}$. Nous savons que Φ_{th} s'écrit sous la forme suivante :

$$\Phi_{th}=h\left(\overline{T}-\overline{T_p}\right) \tag{VI.2}$$

et puisque nous sommes dans le cas d'un transfert de chaleur par convection forcée, nous allons utiliser, pour déterminer le coefficient h, une corrélation du type suivant :

$$N_u=f\left(R_e,P_r\right) \tag{VI.3}$$

avec (Welty *et al.,* 2001):

$$N_u=\frac{h.L}{k_{liq}}\ ,\ R_e=\frac{\rho_l vD}{\mu_{liq}}\quad et\quad P_r=\frac{\mu_{liq}C_l}{k_{liq}} \tag{VI.4}$$

La forme géométrique, de l'abdomen du patient (figure VI.2) et de la nature de l'écoulement du liquide, nous permet d'établir la fonction f déterminant le nombre de Nusselt, (Bird *et al.,* 2001):

$$N_u=0{,}664R_e^{1/2}P_r^{1/3} \tag{VI.5}$$

ce qui nous permet d'écrire :

$$h=\frac{0{,}664k_{liq}R_e^{1/2}P_r^{1/3}}{L} \tag{VI.6}$$

et sachant que la vitesse de l'écoulement du liquide est exprimée par :

$$v(t)=\frac{Q}{S} \tag{VI.7}$$

alors l'équation VI.6 s'écrit :

$$h(t)=\frac{0{,}664C_l^{1/3}\mu_{liq}^{-1/6}k_{liq}^{2/3}\left(\rho_l vD\right)^{1/2}}{L} \tag{VI.8}$$

Nous allons maintenant approcher le comportement dynamique du processus à l'aide du modèle schématisé sur la figure VI.4.

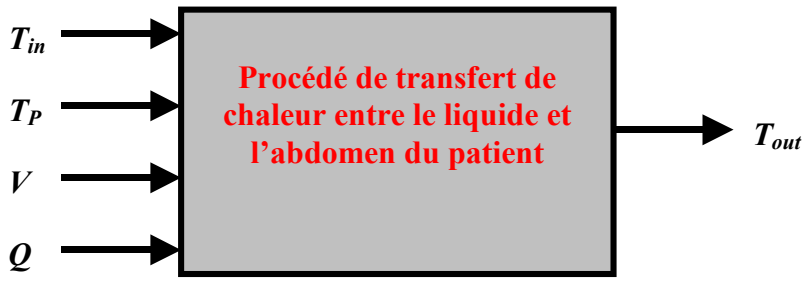


Figure VI. 4 : Schéma bloc du procédé de transfert de chaleur.

VI.3.1.1 Validation avec V, Q, T_P et T_{in} constants (modèle linéaire stationnaire)

Nous avons supposé que cette modélisation est valable lorsque le procédé atteint son régime permanent, c'est à dire quand les valeurs des vecteurs du débit, du volume, de la

température urinaire du patient et la température d'entrée se stabilisent. Pour la température $\overline{T}$ qui est en réalité une moyenne logarithmique des températures d'entrée et de sortie, et dans le cas où $T_{in}-T_{out}>>0$, nous pouvons l'approcher par :

$$\overline{T}=\frac{T_{in}+T_{out}}{2} \tag{VI.9}$$

En posant :

$$a=\frac{S_e h}{\rho_l C_l} \tag{VI.10}$$

en remplaçant $\overline{T}$ dans l'équation VI.1, nous obtenons :

$$\frac{dT_{out}}{dt}=\frac{1}{V}\left(-(a+2Q)T_{out}+(2Q-a)T_{in}+(2a)T_p\right) \tag{VI.11}$$

et en appliquant la transformée de Laplace l'équation précédente, nous obtenons :

$$T_{out}(s)=\frac{(2Q-a)}{sV+(2Q+a)}T_{in}(s)+\frac{2a}{sV+(2Q+a)}T_P(s) \tag{VI.12}$$

Variable	Symbole	Unité	Valeur ou mesure
Température d'entrée	T_{in}	K	$max\ (T_{inD}, T_{inG})$
Température patient	T_U	K	*Urinaire*
Volume du liquide	V	m^3	$Volume(l)*10^{-3}$
Epaisseur de l'abdomen	D	m	*0,1*
Langueur de l'abdomen	L	m	*0,5*
Largeur de l'abdomen	l	m	*0,5*
Débit du liquide	Q	m^3/s	$Débit(l/min)*6.10^{-4}$
Chaleur massique du liquide	C_l	j/kg	*4180*
Viscosité dynamique du liquide	μ_{liq}	m^2/s	$0,66*10^{-3}$
Conductivité thermique du liquide	k_{liq}	$Wm^{-1}K^{-1}$	*0,60*
Section de l'écoulement	S	m^2	*0,05*
Surface d'échange (de contact)	S_e	m^2	*0,025*
Vitesse du liquide	v	m/s	$2*10^{-4}$
Nombre de Reynolds	Re	-	*31*
Nombre de Prandtl	Pr	-	*4,56*
Nombre de Nusselt	Nu	-	*6,13*
Coefficient de transfert de chaleur	h	$Wm^{-2}K^{-1}$	*7,36*

Tableau VI. 1 : Valeurs numériques des paramètres du modèle.

La validation et la simulation de ce modèle avec les données expérimentales de différents patients et les valeurs des paramètres du tableau VI.1 sont données par les figures VI.5, VI.6, VI.7. La légende de chacune des figures qui suivent est constituée de :

- t_{CHIP} : c'est le temps effectif de début de la CHIP. En effet, une fois l'abdomen du patient est rempli, c'est à cet instant précis que commence la CHIP proprement dit.

- $T0_{CHIP}$: c'est la température initiale de l'abdomen du patient au début de la CHIP.
- T_{ing} : c'est le vecteur de mesures des entrées générales. En effet, pour valider le modèle nous prenons le maximum entre les températures de l'entrée droite et de l'entrée gauche du patient.
- T_{outg} : c'est le vecteur de mesures de la température de sortie. Pour anticiper tout incident au cours de la CHIP, nous comparons les mesures des températures de sortie T_{out} et T_{ing} et nous affectons le plus petit dans le vecteur T_{outg} à chaque pas d'intégration vu que nous pouvons avoir un inversement de l'une des entrées et de la sortie suite à un blocage des tuyaux.
- T_{uri} : c'est la température urinaire mesurée que nous utilisons comme température du patient pour la validation du modèle.
- Débit : la valeur du débit maximal utilisé au cours de la CHIP.
- $dT_{out}+20°C$: c'est la variation de la dérivée de la température de sortie du modèle ajustée à 20°C par commodité de l'échelle de la figure.
- T_{outM} : c'est la température de sortie modélisée. Entre autre c'est la reconstruction de la température de sortie du patient mesurée.
- *QN* : c'est la valeur de l'erreur quadratique normée.
- *alpha* et *bêta* : deux paramètres d'ajustement du modèle. Pour cette première partie ce couple est égal (0,5;1).

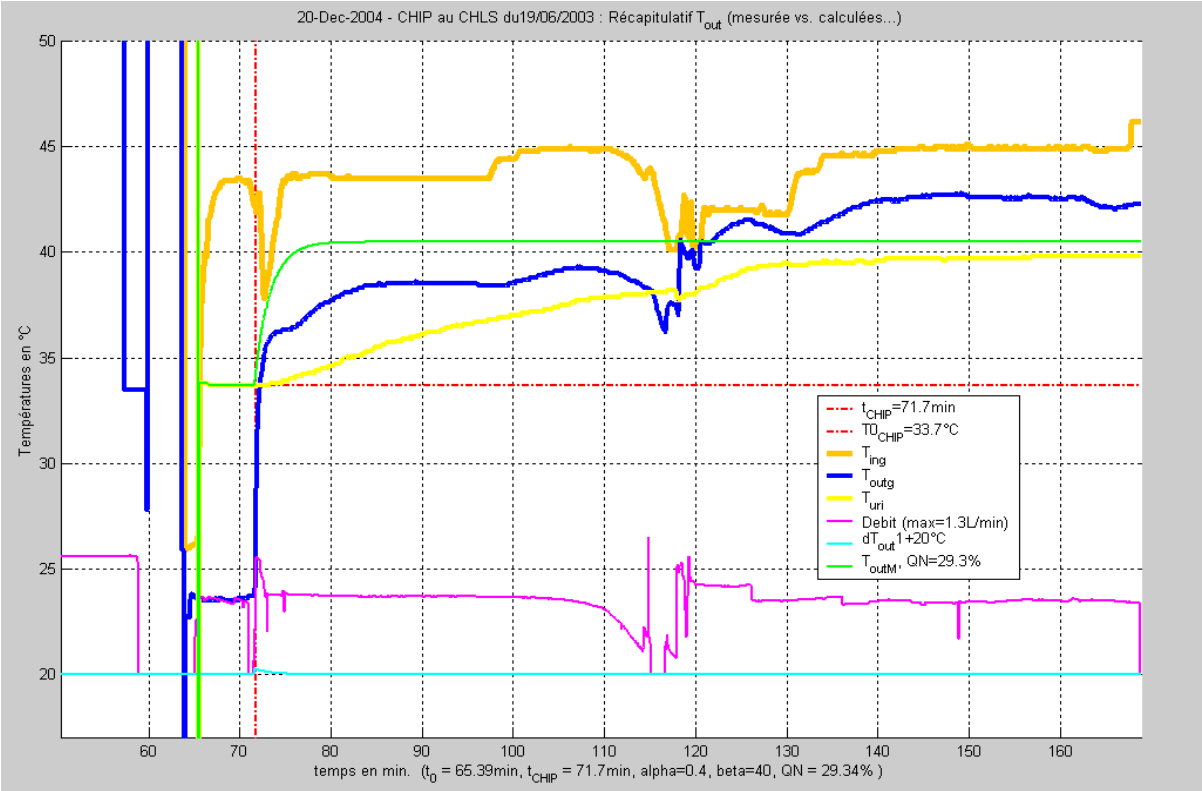


Figure VI. 5 : Validation du modèle avec les données de la CHIP du 19/06/2003 (V = 4 L et Q = 0.7 L/min).

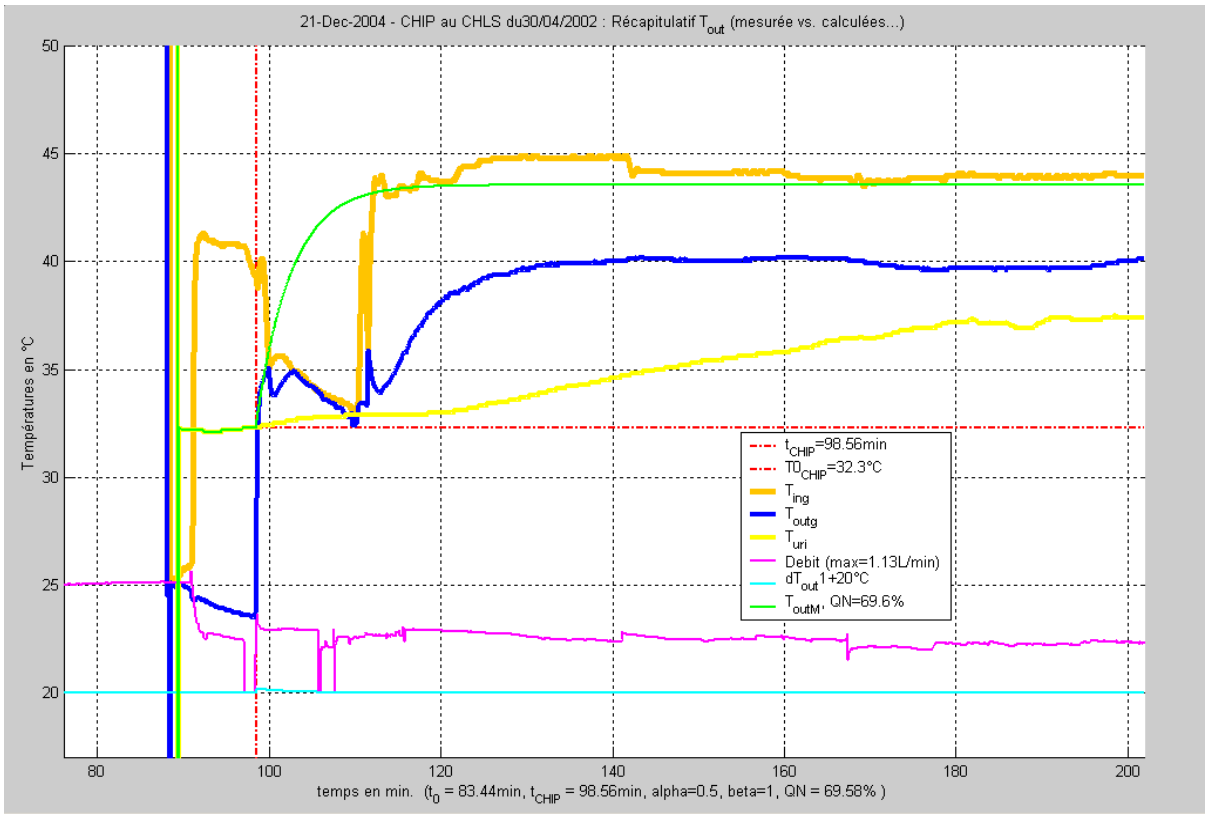


Figure VI. 6 : Validation du modèle avec les données de la CHIP du 30/04/2002 (V = 3.5 L et Q = 0.51 L/min).

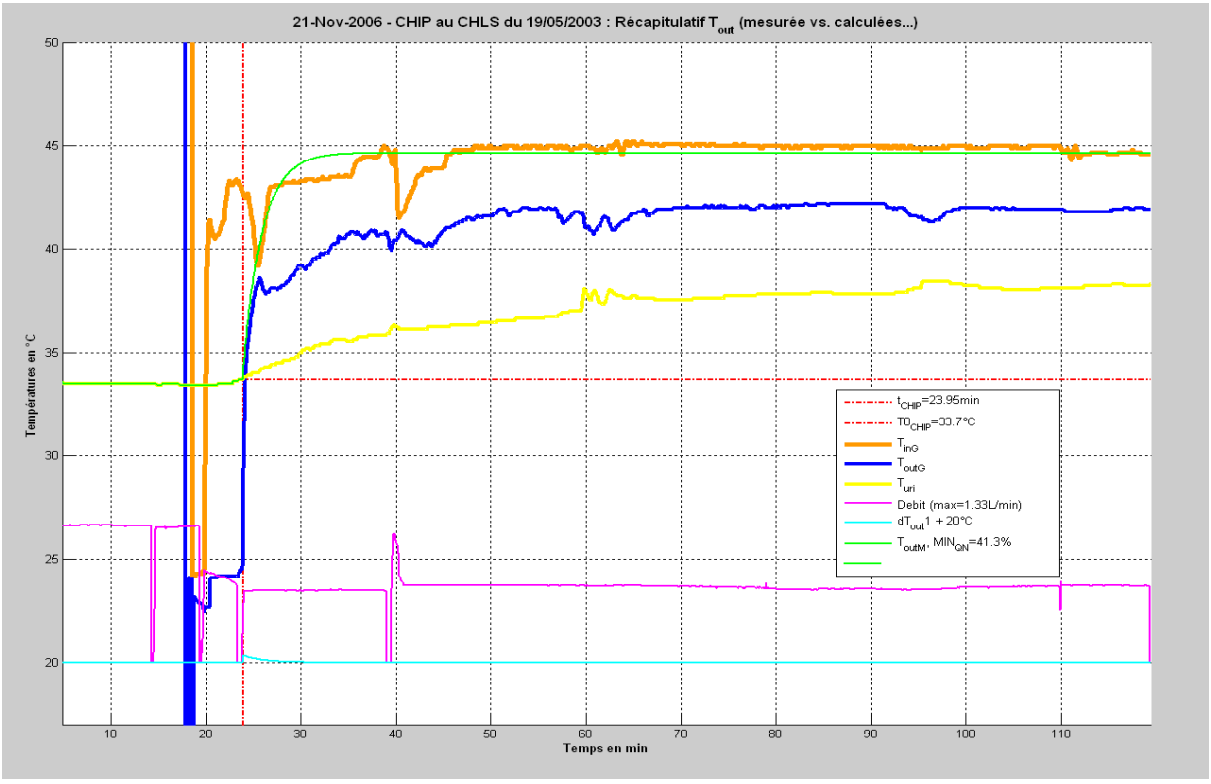


Figure VI. 7 : Validation du modèle avec les données de la CHIP du 19/05/2003 (V = 3 L et Q = 0.71 L/min)

Le choix des trois patient, dont les données des CHIP ont servi pour valider cette étape de modélisation, parmi plus de 150 patients, est fait selon le sexe et l'indice de masse corporelle du patient IMC, c'est à dire afin d'avoir différentes cas de figures, homme et femme, jeune et vieux, obèse et maigre… Le Tableau VI.2 est une description plus détaille des données des ces trois patient.

Date	Lieu	Sexe	Âge	Poids(kg)	Taille(cm)	IMC(kg/m²)
19/06/2003	CHLS	Homme	36	58	172	19,6
30/04/2002	CHLS	Femme	49	63	169	22,05
19/05/2003	CHLS	Femme	56	52	158	22,43

Tableau VI. 2 : Données des trois patients.

Pour observer la fidélité de la sortie du modèle T_{outM} à reproduire la sortie mesurée T_{out}, nous avons intégré dans le programme principal d'estimation une routine qui permet de calculer le critère Quadratique Normé *QN*, que nous pouvons considérer comme critère d'estimation et d'évaluation du modèle. En effet, le calcul du *QN* revient à calculer la norme du vecteur erreur entre T_{outM} et T_{out} et la comparer à la norme du vecteur T_{out}. C'est à dire, en calculant la norme de l'erreur et en la divisant par le vecteur de sortie mesurée, nous pouvons calculer le *QN* en % ce qui permet de nous donner une idée sur le degré de fiabilité du modèle. Ainsi, la formule qui permet de calculer le *QN* est donnée par l'équation suivante :

$$QN = 100 \times \frac{\left\| T_{out} - T_{outM} \right\|}{\left\| T_{out} \right\|} \% \qquad \text{(VI.13)}$$

Enfin, si nous analysons le *QN* des figures VI.5, VI.6 et VI.7 , nous remarquons qu'il est supérieur à 30 %, c'est à dire que l'erreur de modélisation représente 30% de la valeur de la sortie mesurée, ce qui représente une incertitude importante. De plus, la sortie du modèle (dans les différents cas de figures) n'arrive pas à suivre la dynamique de la sortie mesurée, ce qui nous permet de conclure que cette approche est imprécise.

VI.3.1.2 Validation avec V, Q, T_P et T_{in} variables mais sans la dérivée de l'entrée (modèle linéaire non stationnaire)

En analysant les données expérimentales des patients récupérées du CHLS, nous remarquons qu'il y a des paramètres qui varient au cours du temps et que nous avons supposés fixes en régime permanent, tel que volume, débit et températures. Alors, et pour se rapprocher de la réalité des choses, nous allons maintenant considérer lors de la simulation et à chaque instant d'intégration (période d'échantillonnage du CAVITHERM) les valeurs de paramètres enregistrés dans les fichiers expérimentaux.

La validation et la simulation de ce modèle avec les données expérimentales précédemment choisies sont données par les figures VI.8, VI.9, VI.10. Le premier changement que nous pouvons relever est que la dynamique du modèle s'est rapprochée de celle de l'entrée, c'est à dire qu'elle suit mieux l'évolution de la sortie mesurée. Nous pouvons remarquer aussi que le modèle est toujours loin des mesures (*QN* et de l'ordre de 40 %) c'est à dire que l'erreur est toujours importante et que le modèle est imprécis. En effet, ce résultat est une conséquence directe de la négligence de la dérivé de la température d'entrée

dans l'expression de la température de sortie et qui est négative, c'est à dire, elle a tendance à baisser sa valeur.

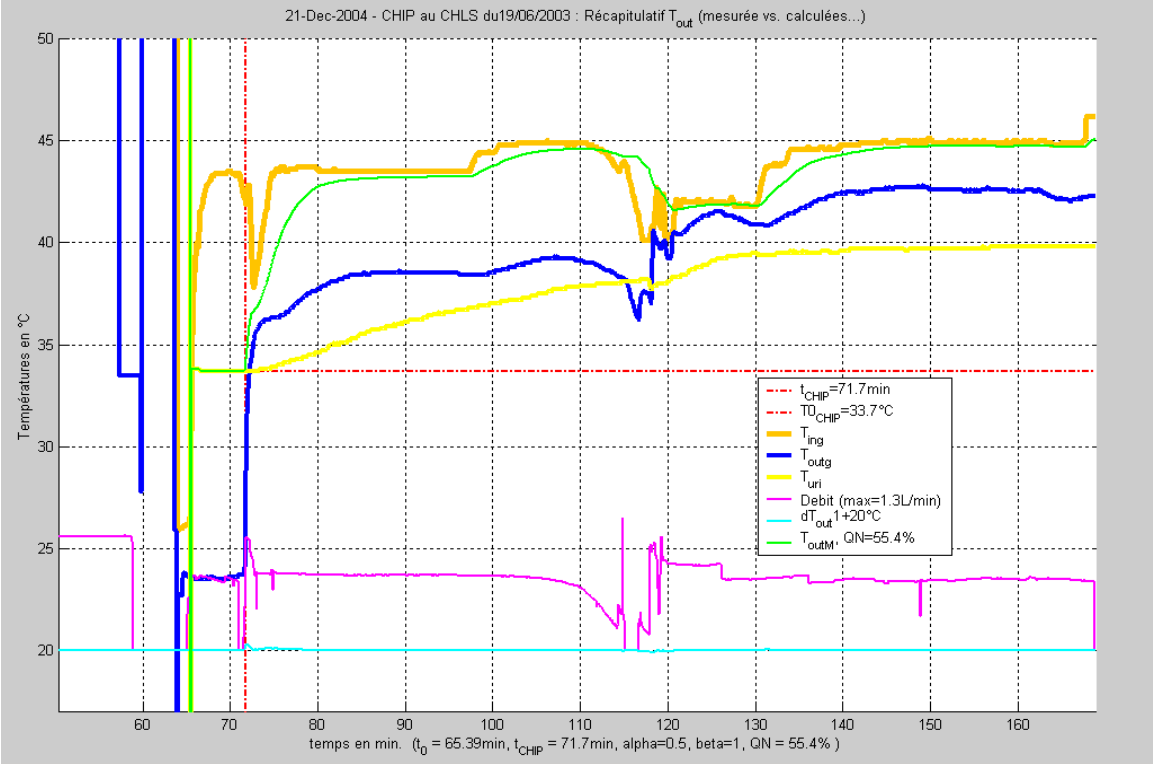


Figure VI. 8 : Validation du modèle non stationnaire : CHIP du 19/06/2003.

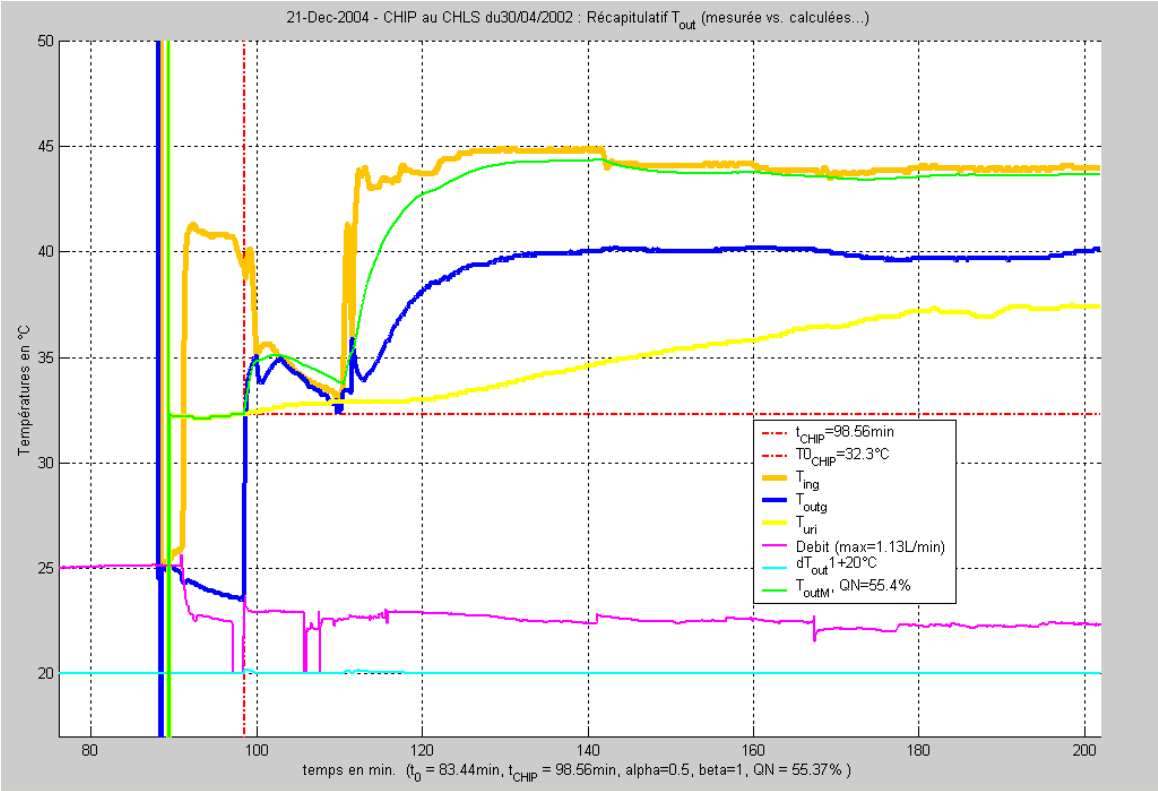


Figure VI. 9 : Validation du modèle non stationnaire : CHIP du 30/04/2002.

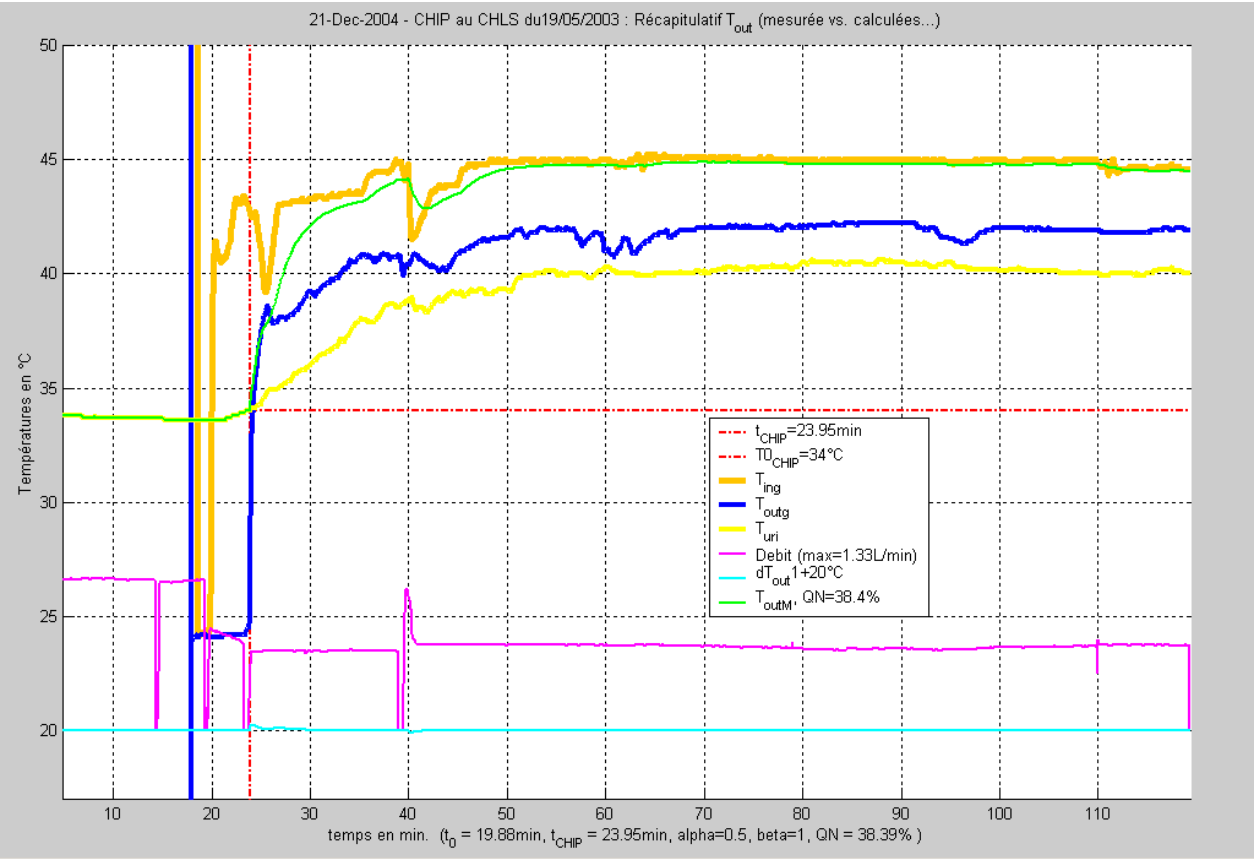


Figure VI. 10 : Validation du modèle non stationnaire : CHIP du 19/05/2003.

VI.3.1.3 Validation avec *V*, *Q*, T_P et T_{in} variables et la dérivée de l'entrée (modèle non-linéaire non stationnaire)

Enfin, nous avons intégré dans l'équation différentielle du procédé l'expression de la dérivée de la température d'entrée puisqu'elle est une composante de la température moyenne (VI.9), afin de se rapprocher le plus possible de la réalité du procédé physique.

Nous obtenons alors une nouvelle équation différentielle de la température de sortie :

$$\frac{dT_{out}}{dt}=\frac{1}{V(t)}\left(-(a+2Q(t))T_{out}(t)+(2Q(t)-a)T_{in}(t)+(2a)T_P(t)\right)-\frac{dT_{in}(t)}{dt} \qquad \text{(VI.14)}$$

L'intégration de cette équation avec un pas numérique correspondant à la période d'échantillonnage du CAVITHERM (4,07*s*), nous permet d'obtenir les figures VI.11, VI.12, V.13. Après avoir ajouté la dérivée de l'entrée, nous constatons une reproduction assez fidèle de la dynamique de la sortie. En effet, nous pouvons remarquer que la réaction suit le modèle à n'importe quel changement au niveau de la sortie mesurée, ce qui nous permet de conclure sur l'amélioration produite par la dérivée de la sortie. Nous remarquons aussi, à partir de la valeur du *QN* qui est de l'ordre de 50 %, que l'erreur de modélisation (qui est traduite par d'autres hypothèses que nous avons adoptées au départ, telles que l'utilisation des caractéristique thermiques et chimique de l'eau à la place de celles du liquide, aussi la forme de l'abdomen et la nature de l'écoulement du liquide) est toujours aussi importante ce qui nous oblige à affiner d'avantage le modèle. A ce niveau nous supposons que l'introduction de paramètres de corrections et d'adaptation au niveau de l'équation VI.14 est nécessaire.

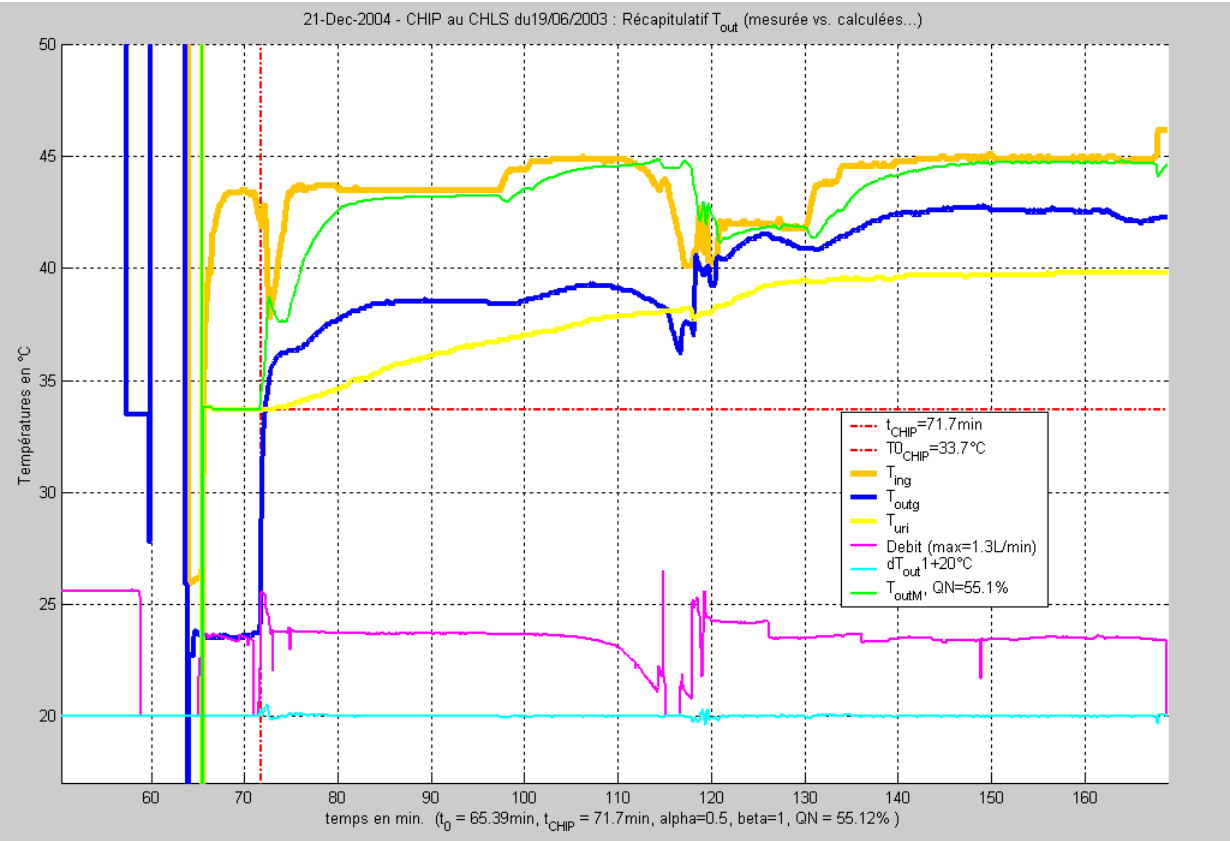


Figure VI. 11 : Validation du modèle non-linéaire : CHIP du 19/06/2003.

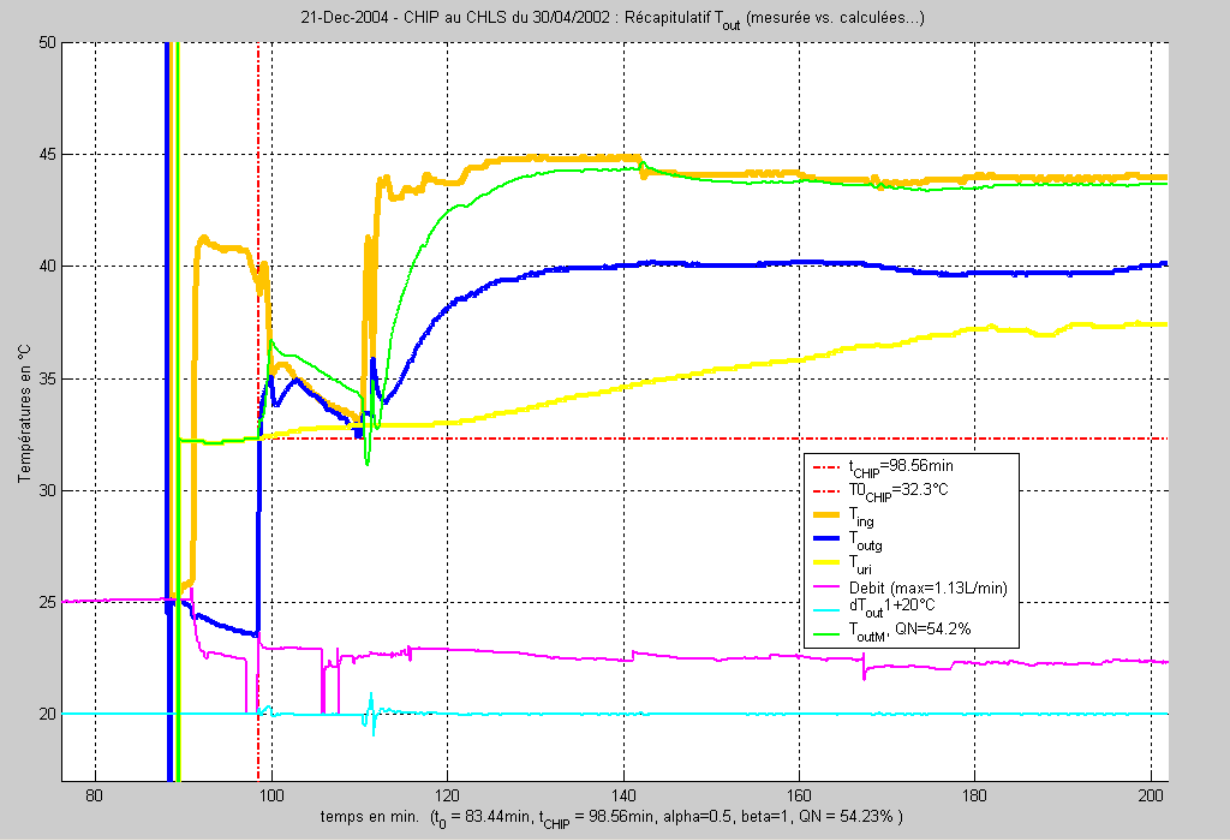


Figure VI. 12 : Validation du modèle non-linéaire : CHIP du 30/04/2002.

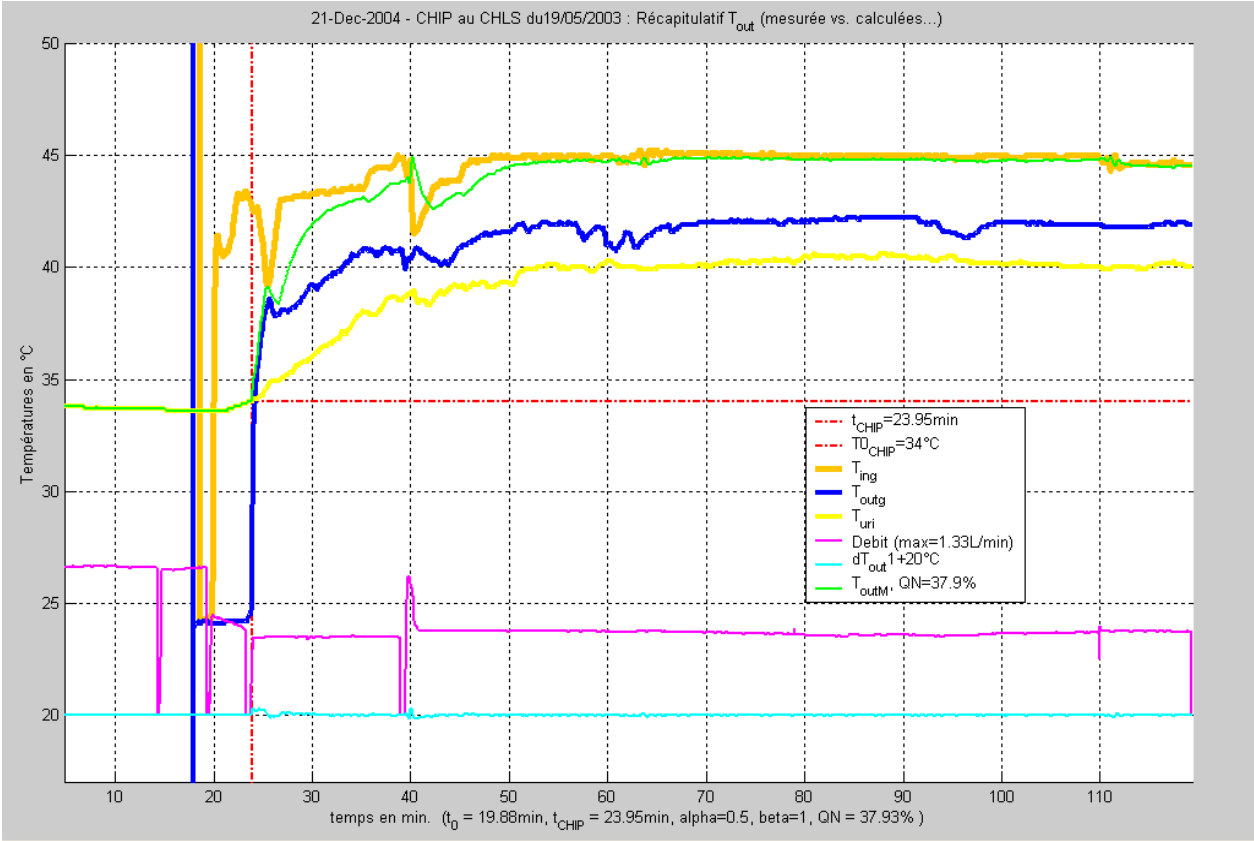


Figure VI. 13 : Validation du modèle non linéaire : CHIP du 19/05/2003.

VI.3.1.4 Ajustement des paramètres du modèle : Modèle adaptable

Comme nous venons de le voir au niveau du paragraphe précédent, l'approche du modèle est toujours imprécise. En effet, nous avons choisi, au niveau de l'équation VI.9, une température moyenne équivalente à la moyenne de la somme des deux températures d'entrée et de sortie. Or la variation de la température, entre les deux milieux liquide et abdomen patient, est égale à la moyenne logarithmique des températures T_{in} et T_{out}, ce qui nous posera des problèmes lors de la dérivation de cette expression. Alors, pour résoudre ce problème, nous avons introduit une approximation de cette température sous la forme d'une combinaison linaire des deux températures d'entrée et de sortie pondérées par un coefficient. Ce qui nous permet d'obtenir :

$$\overline{T}=\alpha T_{in}+(1-\alpha)T_{out} \qquad \text{(VI.15)}$$

où $\alpha \in [0,1]$, (dans la section précédente on avait $\alpha=0,5$).

Parmi les hypothèses que nous avons retenues lors de la première étape de la modélisation, nous avons considéré que les caractéristiques du liquide circulant dans le corps du patient sont celles de l'eau, ce qui n'est pas tout à fait vrai. Nous avons utilisé le coefficient de transfert de chaleur global, la conductivité thermique, la masse volumique et la chaleur massique de l'eau. Nous avons estimé aussi l'épaisseur, la longueur et la largeur de l'abdomen du patient pour calculer la surface d'écoulement du liquide et la surface d'échange de chaleur. Tous les paramètres que nous venons de citer interviennent directement au niveau de l'équation VI.11 qui nous permet de calculer la valeur a du modèle. Alors pour compenser

les incertitudes introduites par ces hypothèses nous introduisons une autre valeur β dans cette équation pour obtenir l'équation suivante :

$$a = \beta \frac{S_e h}{\rho_l C_l} \tag{VI.16}$$

où l'on prend à priori $\beta \in [1,40]$, (dans la section précédente on avait $\beta=1$). En effet, au niveau de l'équation VI.16 qui se calcule à travers quatre paramètres que nous avons approximés, il nous est paru indispensable de pondérer cette expression par un paramètre que nous avons estimé plus grand que 1, car nous pensons que nous avons sous-estimé la surface corporelle, ensuite nous nous sommes arrêtés jusqu'à la valeur 40 après plusieurs simulation sur plusieurs CHIP qui nous ont montré que β ne dépasse jamais cette valeur en cherchant sa valeur optimale. La nouvelle équation du modèle s'écrit :

$$\frac{dT_{out}}{dt} = \frac{1}{(V(t)(1-\alpha))}\left((a(\alpha-1)-Q(t))T_{out}(t)+(Q(t)-a\alpha)T_{in}(t)+aT_U(t)\right)-\alpha\frac{dT_{in}(t)}{dt} \tag{VI.17}$$

que nous pouvons mettre sous la forme suivante :

$$\begin{cases} \dot{T}_{out} = A(t)T_{out}+B(t)T_{in}+D(t) \\ A(t) = \frac{1}{(V(t)(1-\alpha))}(a(\alpha-1)-Q(t)),\ B(t)=(Q(t)-a\alpha) \text{ et } D(t)=aT_U(t)-\alpha\frac{dT_{in}(t)}{dt} \end{cases} \tag{VI.18}$$

Validation avec différentes valeurs de α et β

La figure VI.14 montre le cheminement des étapes pour exécuter les instruction de la routine de validation du modèle de l'équation VI.17. En effet, les données de toutes les CHIP sont formatées et stockées dans un répertoire où l'algorithme va extraire la CHIP que nous allons utilisée pour valider le modèle. Ensuite, il construit un vecteur de données pour chaque paramètre (les températures, le débit, le volume et la pression), puis il calcul la température de sortie et l'erreur quadratique normée pour chaque combinaison du couple (α, β). Après une comparaison de tous les *QN*, l'algorithme affiche la température modélisée correspondante au couple (α, β) qui permet d'avoir le *QN* le plus petit.

Pour bien comprendre le fonctionnement de l'algorithme de modélisation, le schéma bloc de la figure VI.15 résume son déroulement, tout en précisant l'adaptation des paramètres α *et* β, qui intervient directement au niveau de la matrice d'état et de la matrice d'entrée en fonction de la valeur de l'erreur quadratique normée, ce qui nous permet d'avoir à la fin un modèle adaptable avec des paramètres ajustables.

Sur les figures {VI.16-27}, nous allons étudier l'influence de α et β sur T_{outM} en traçant le courbes suivantes par les valeurs de $\alpha=0,1\ ;\ 0,2...0,9$ et $\beta=0\ ;\ 5,\ 10...40$. Au niveau de l'ensemble des figures {VI.16,20,24}, pour chaque CHIP, nous avons superposé les températures de sortie correspondantes à toutes les combinaisons du couple (α, β) tout en affichant l'erreur quadratique normée minimale et (α, β) correspondant. Une fois ce couple est identifié, nous comparons sur l'ensemble des figures {VI.17,21,25} l'évolution de la température de sortie mesurée et la température modélisée optimale où nous remarquons que

cette dernière, pour les trois cas, arrive à reproduire la dynamique de la mesure tout en restant proche du procédé réel. Enfin, pour déterminer l'évolution du *QN* en fonction de α et β, avec les tracés de l'ensemble des figures {VI.19,18,22,23,26,27} nous avons essayé de cerner des valeurs standards de ce couple pour toutes les CHIP, mais comme nous le remarquons sur les figures VI.19,23,27 la valeur optimale varie d'un cas à l'autre, et sur les figures VI.18,22,26 en 3D ils nous est difficile de déterminer une vallée communes des *QN* optimums pour réduire les intervalles du paramètres α et β.

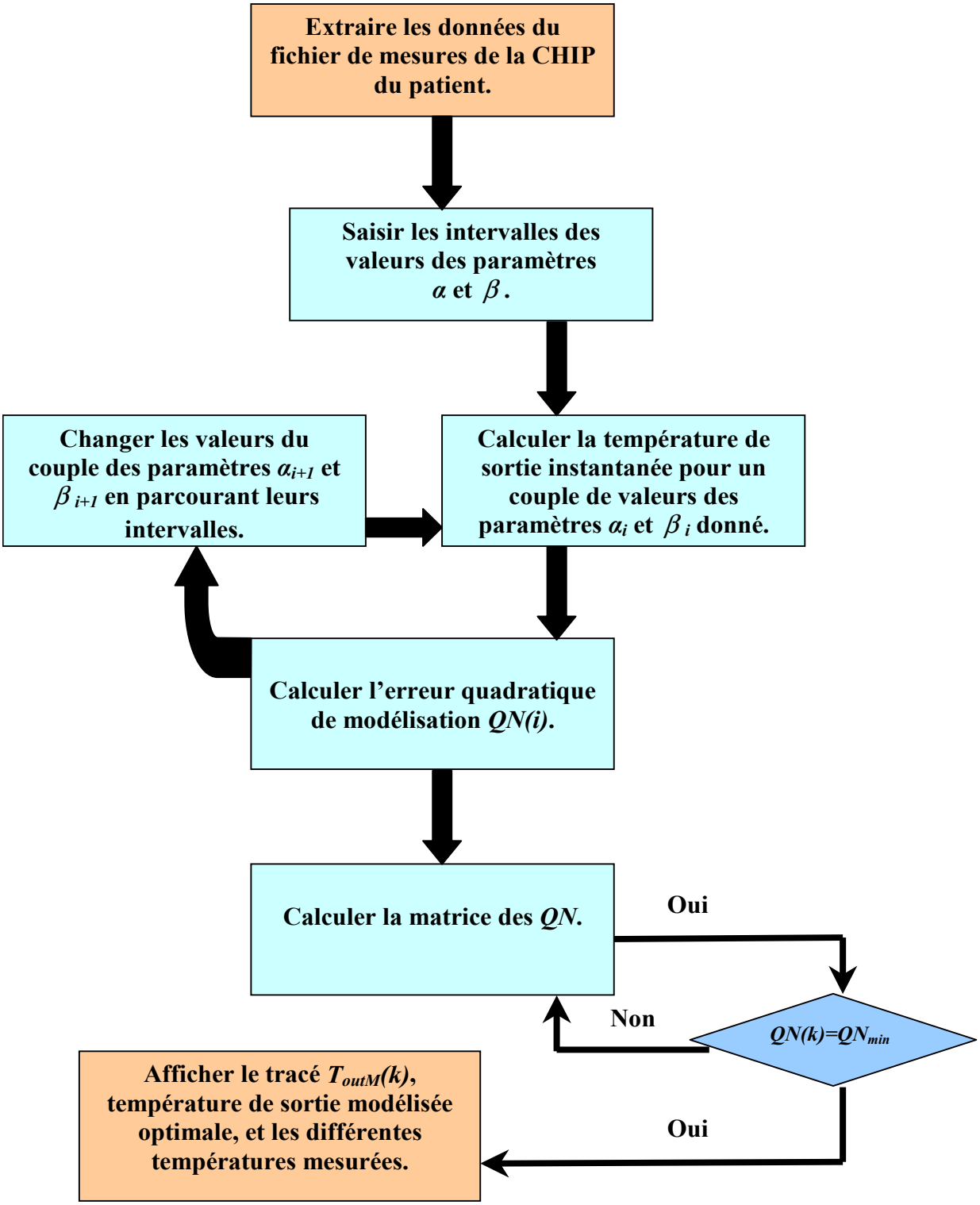


Figure VI. 14 : Structure de l'algorithme de simulation du modèle du procédé.

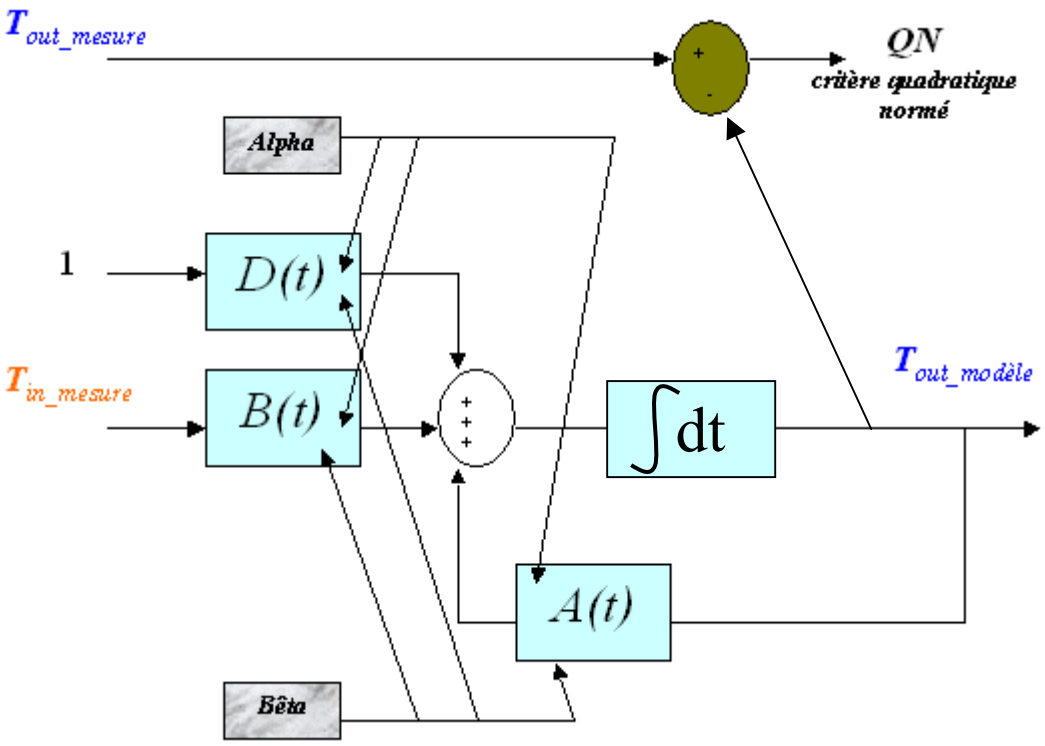


Figure VI. 15 : Schéma bloc du modèle.

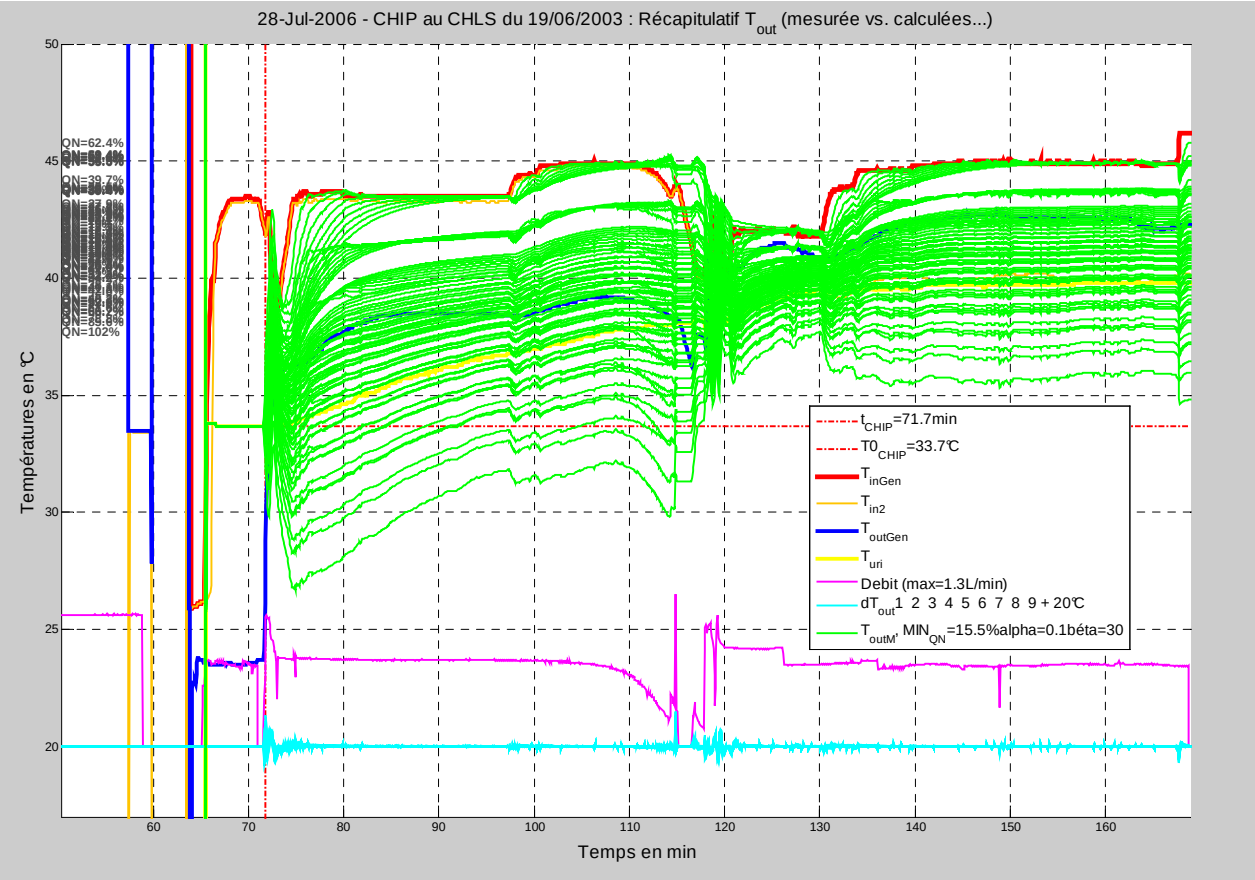


Figure VI. 16 : Validation du modèle non-linaire avec les différentes valeurs de α et β : CHIP du 19/06/2003.

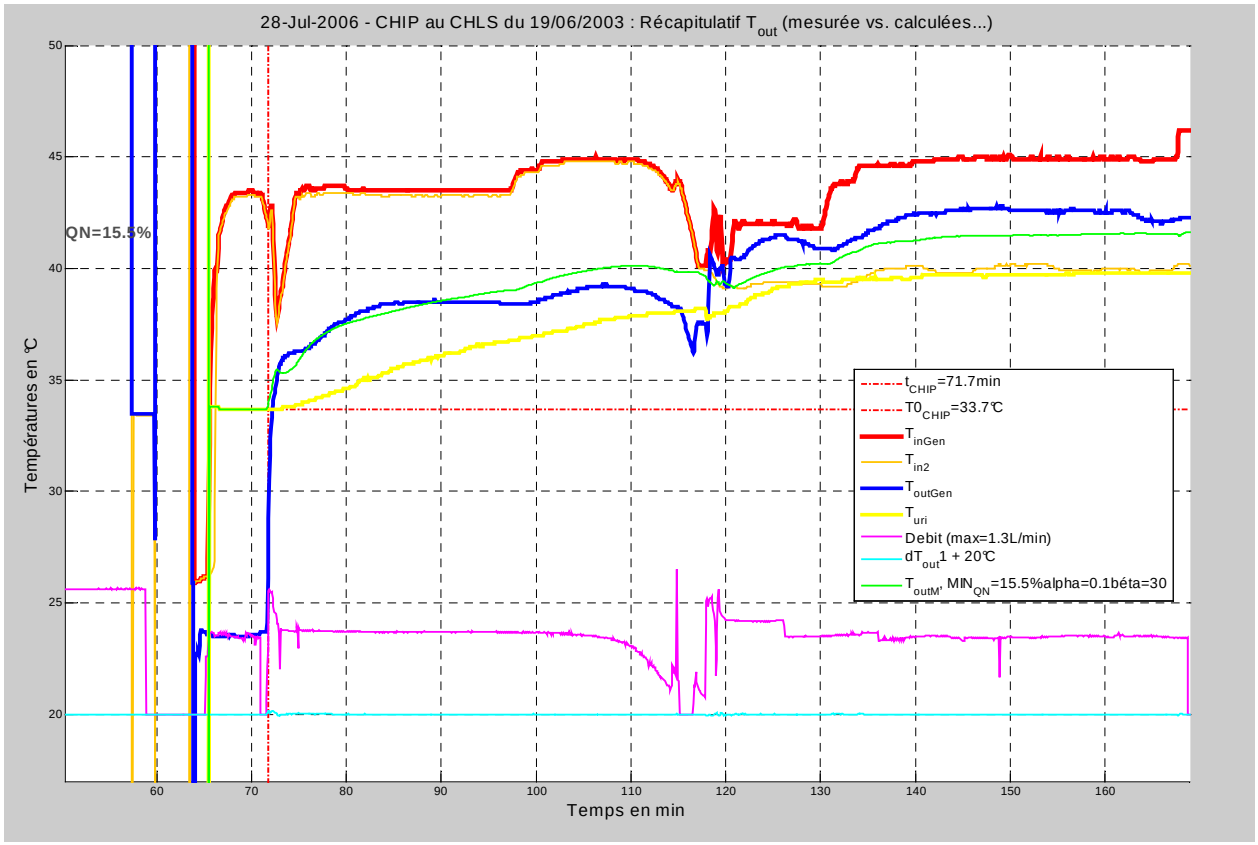


Figure VI. 17 : Validation du modèle non-linaire avec les valeurs de α=0,1 et β=35 pour QN_{min}=15,5% : CHIP du 19/06/2003.

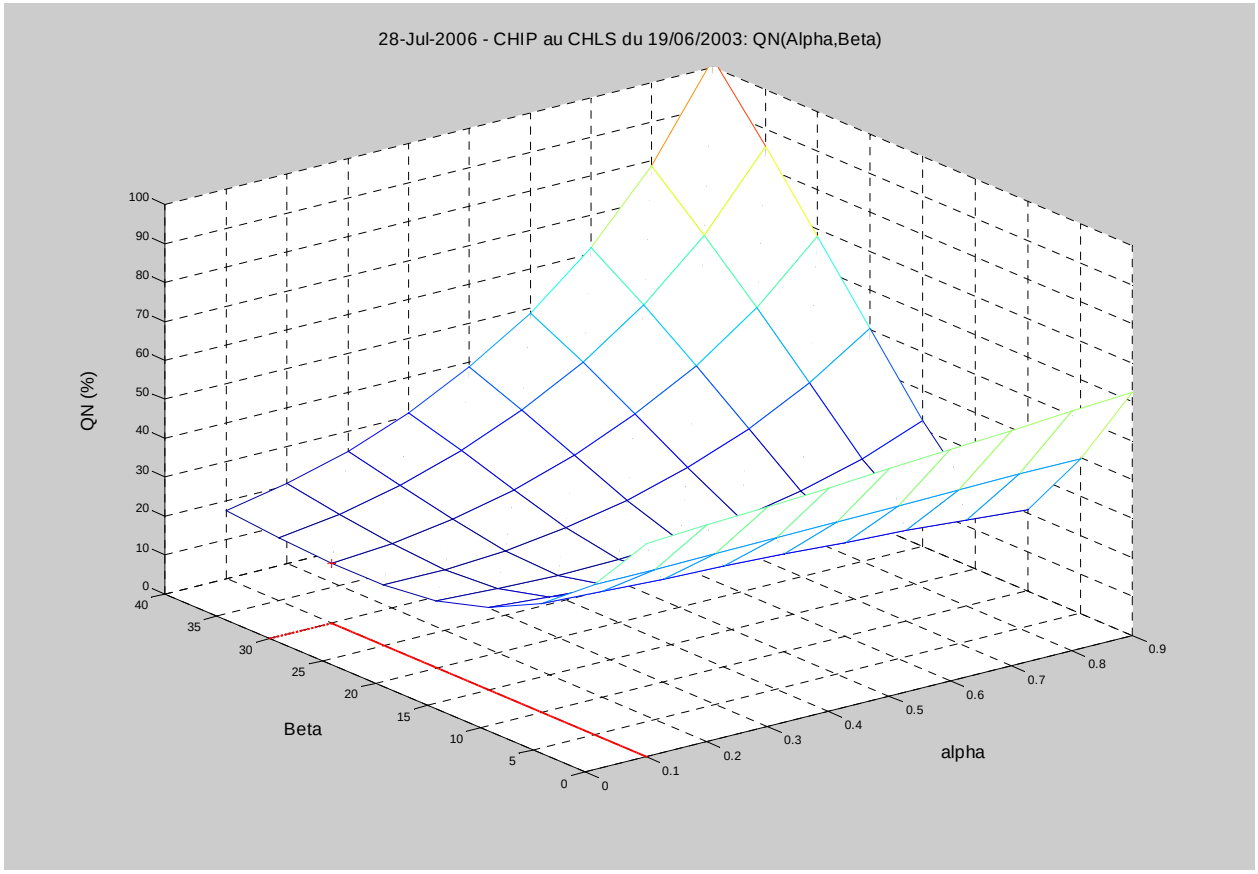


Figure VI. 18 : Validation du QN_{min} en fonction de α et β : CHIP du 19/06/2003.

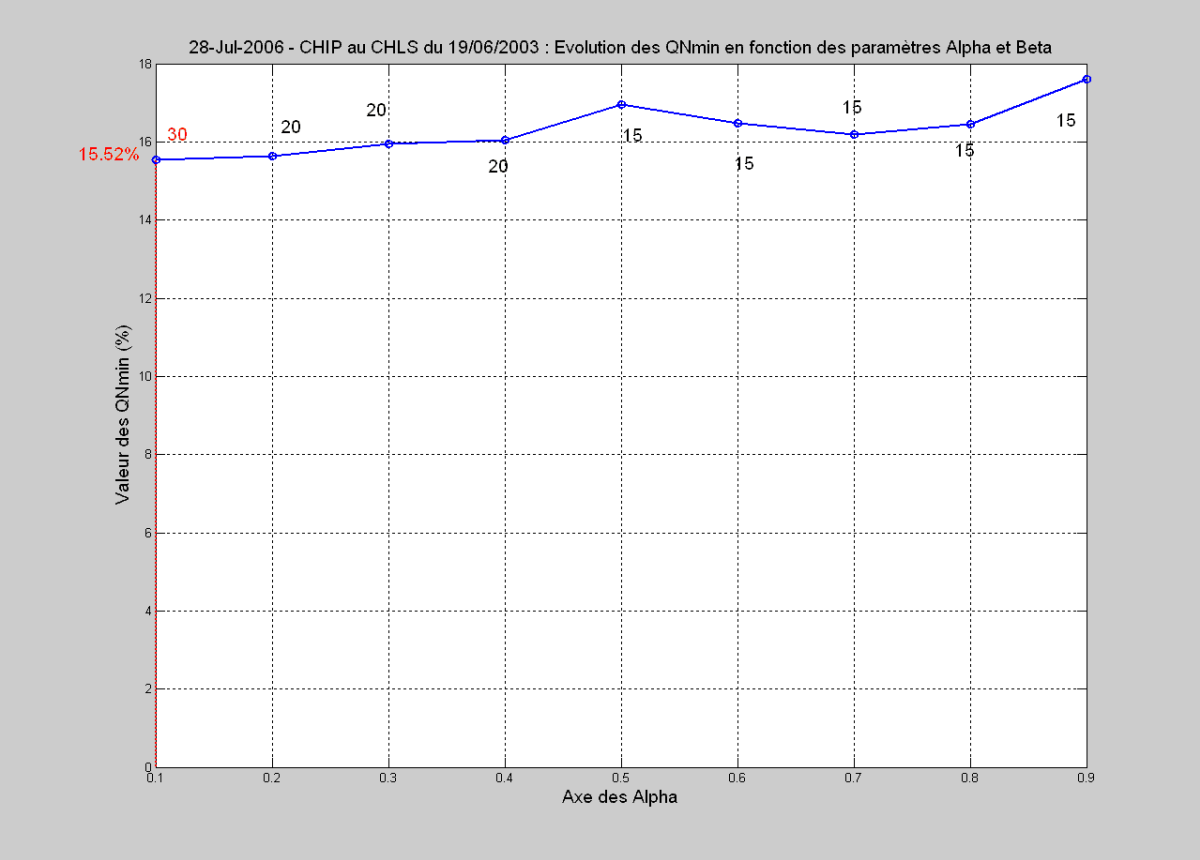


Figure VI. 19 : Evolution du QN_{min} en fonction de α : CHIP du 19/06/2003.

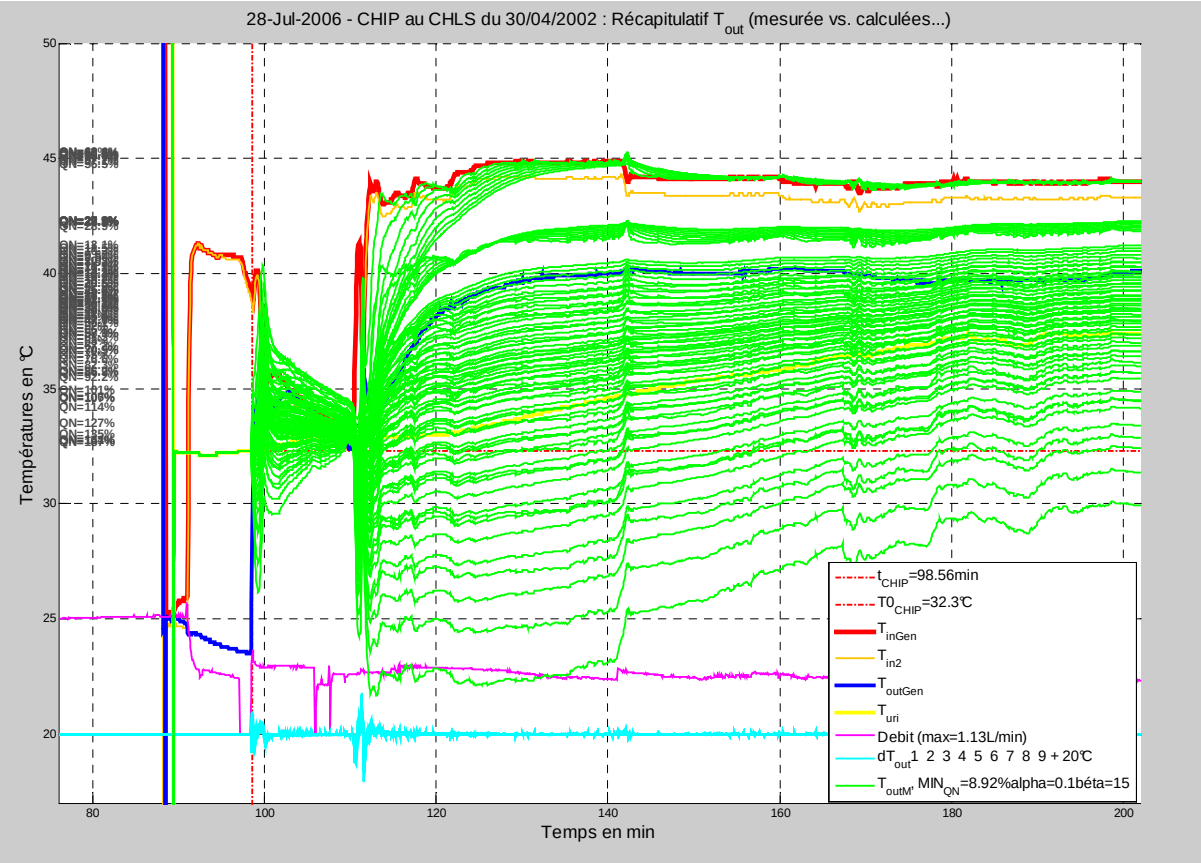


Figure VI. 20 : Validation du modèle non-linaire avec les différentes valeurs de α et β : CHIP du 30/04/2002.

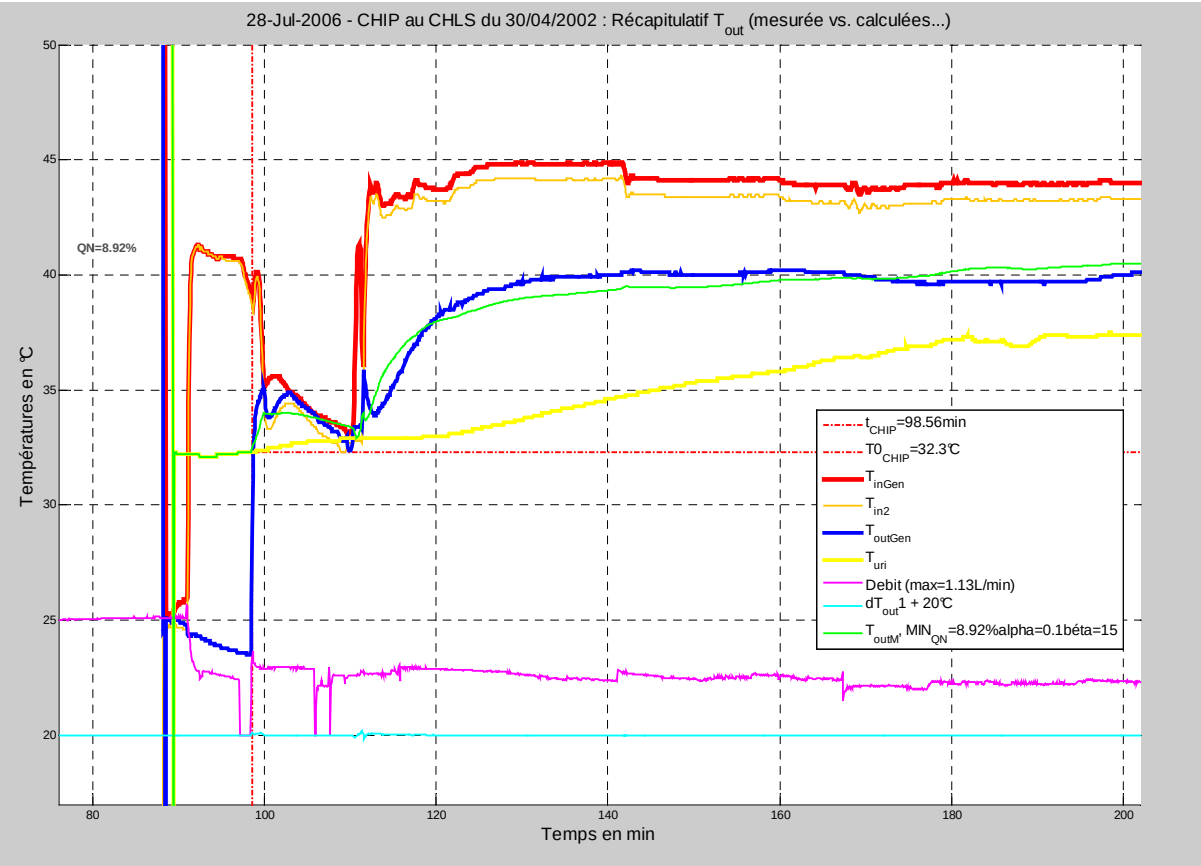


Figure VI. 21 : Validation du modèle non-linaire avec les valeurs de α =0,1 et β =20 pour QN_{min}=8,92% : CHIP du 30/04/2002.

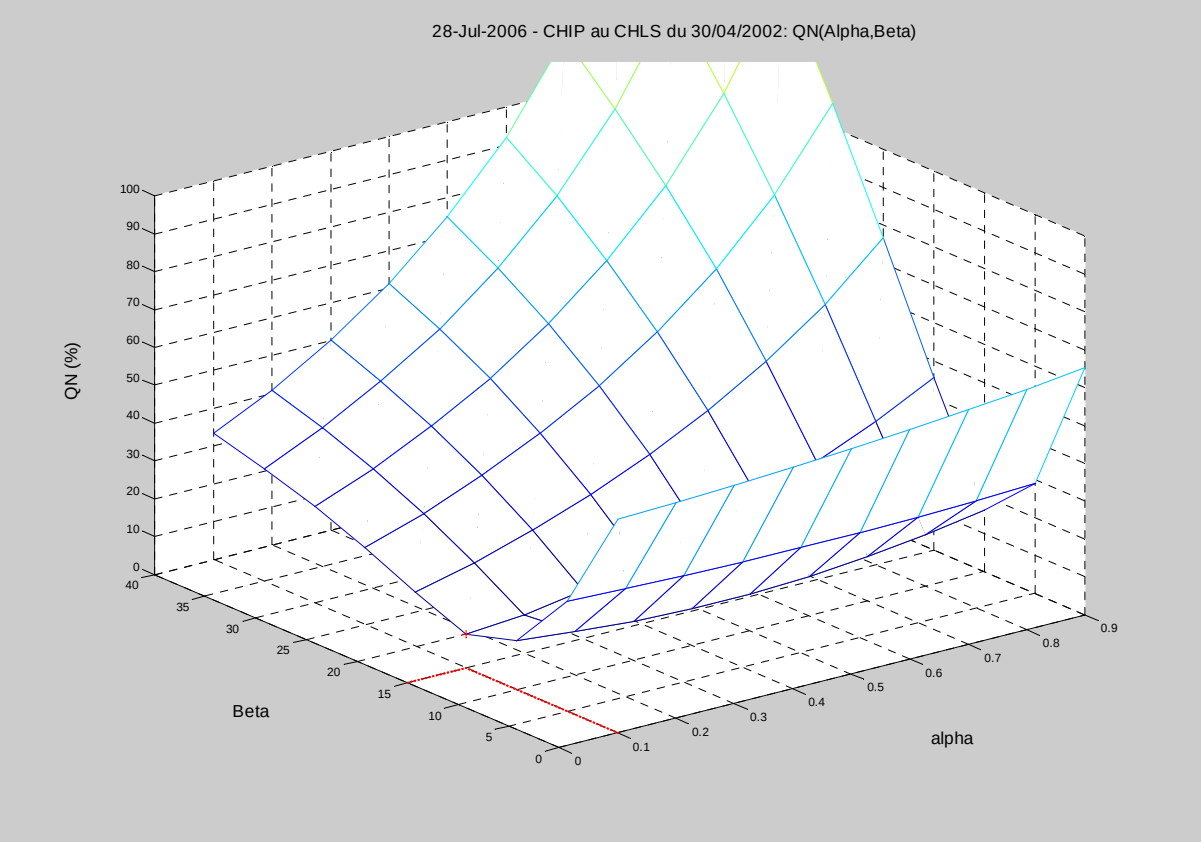


Figure VI. 22 : Evolution du QN_{min} en fonction de α et β : CHIP du 30/04/2002.

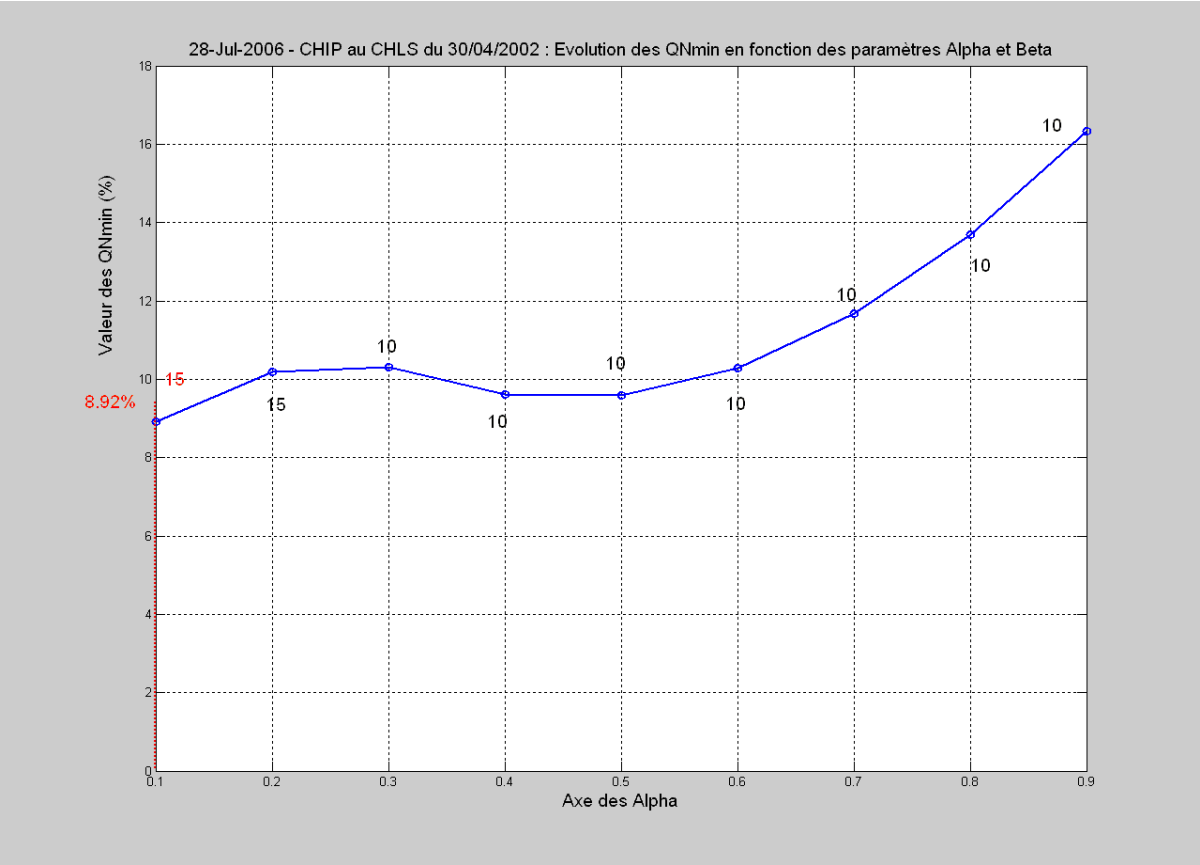


Figure VI. 23 : Evolution du QN_{min} en fonction de α : CHIP du 30/04/2002.

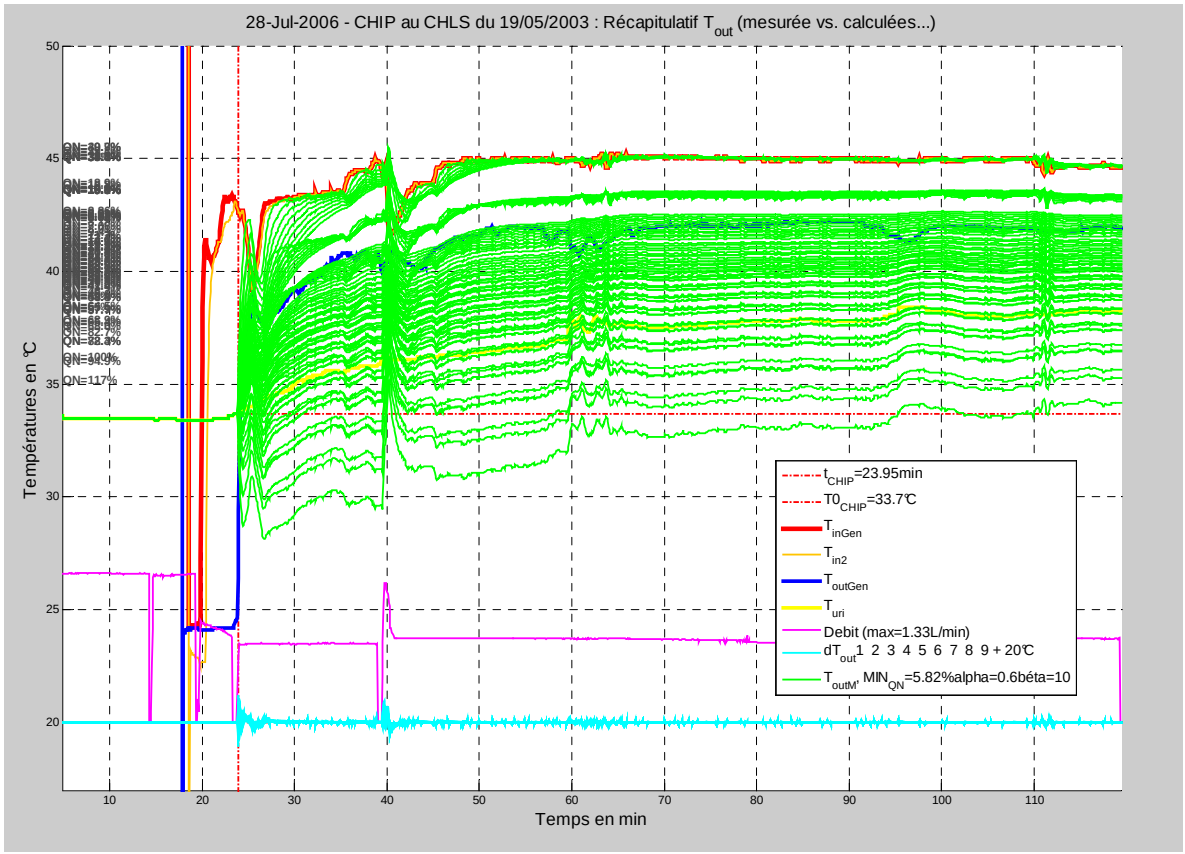


Figure VI. 24 : Validation du modèle non-linaire avec les différentes valeurs de α et β : CHIP du 19/05/2003.

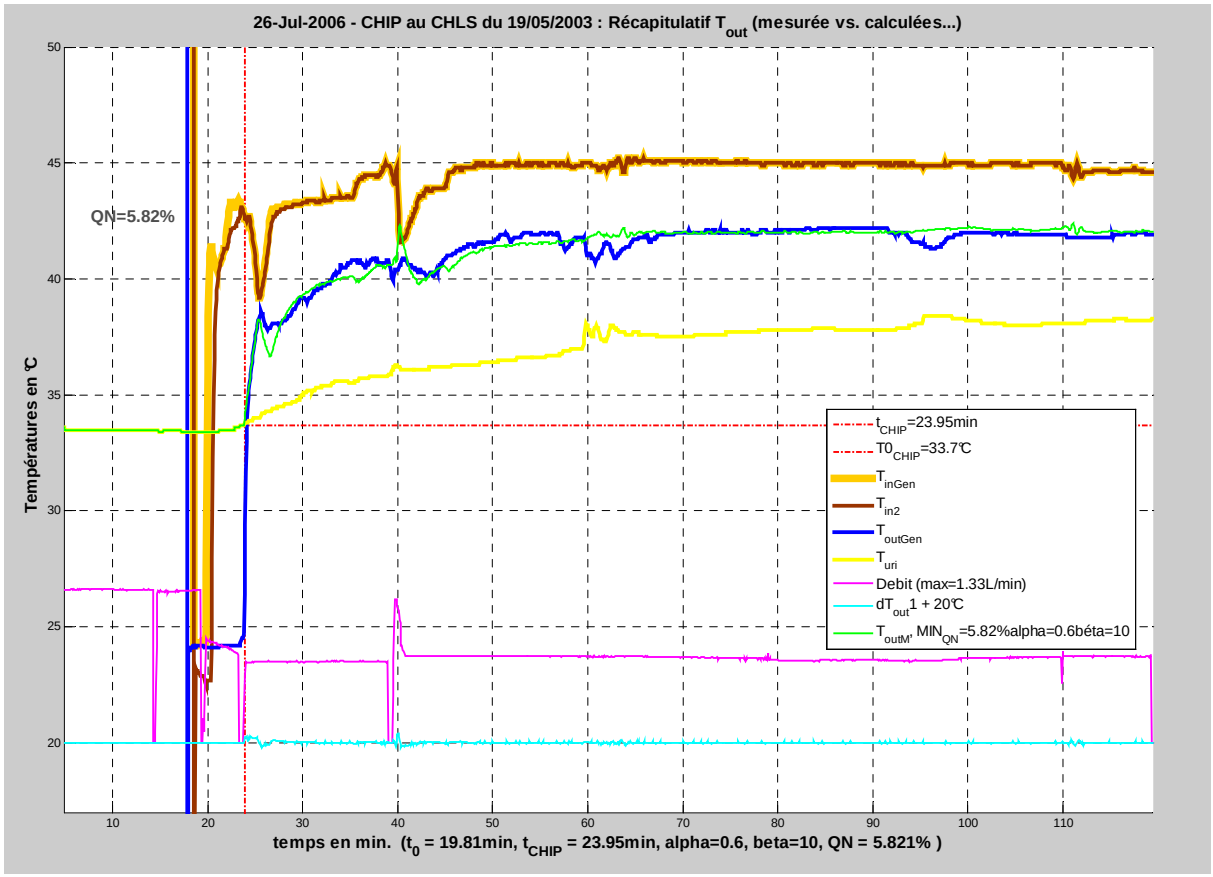


Figure VI. 25 : Validation du modèle non-linaire avec les valeurs de α =0,6 et β =20 pour QN_{min}=5,81% : CHIP du 19/05/2003.

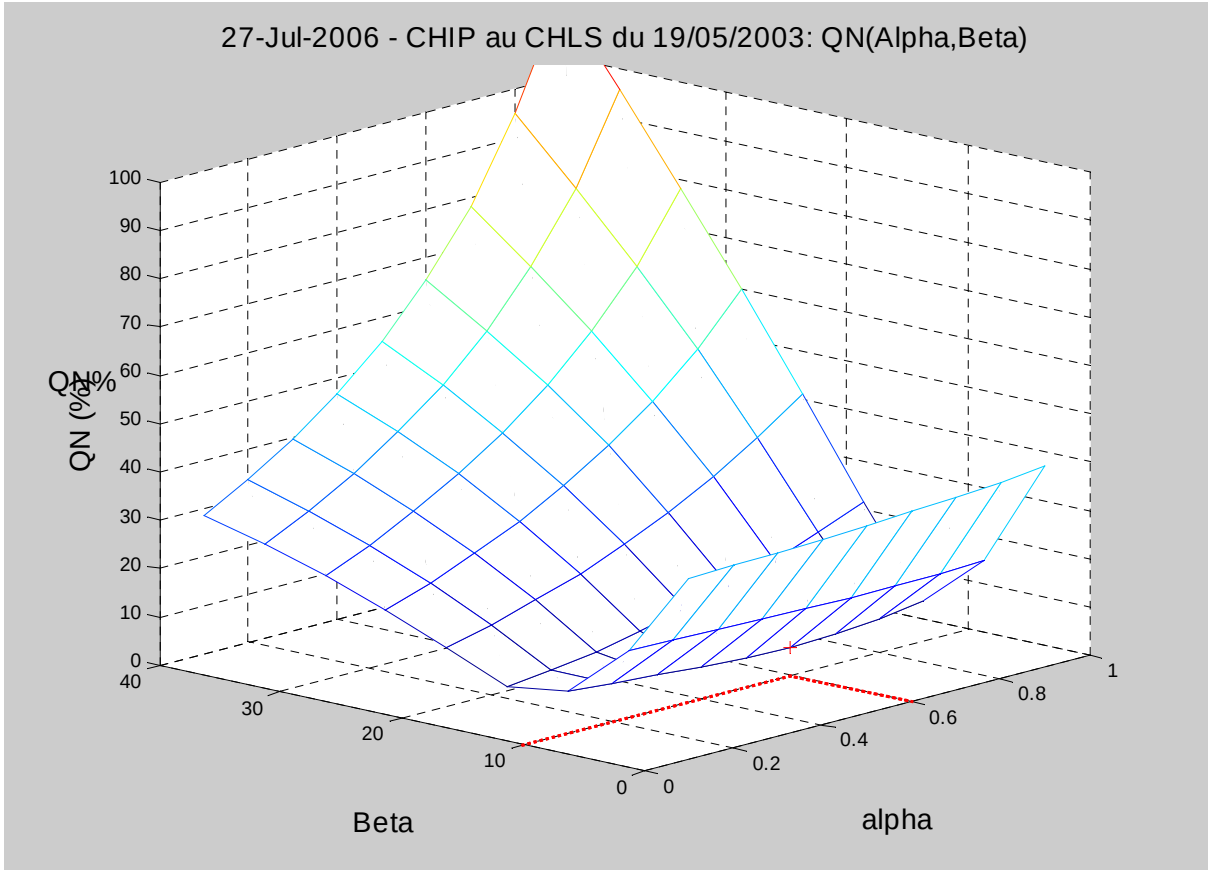


Figure VI. 26 : Evolution du QN_{min} en fonction de α et β : CHIP du 19/05/2003.

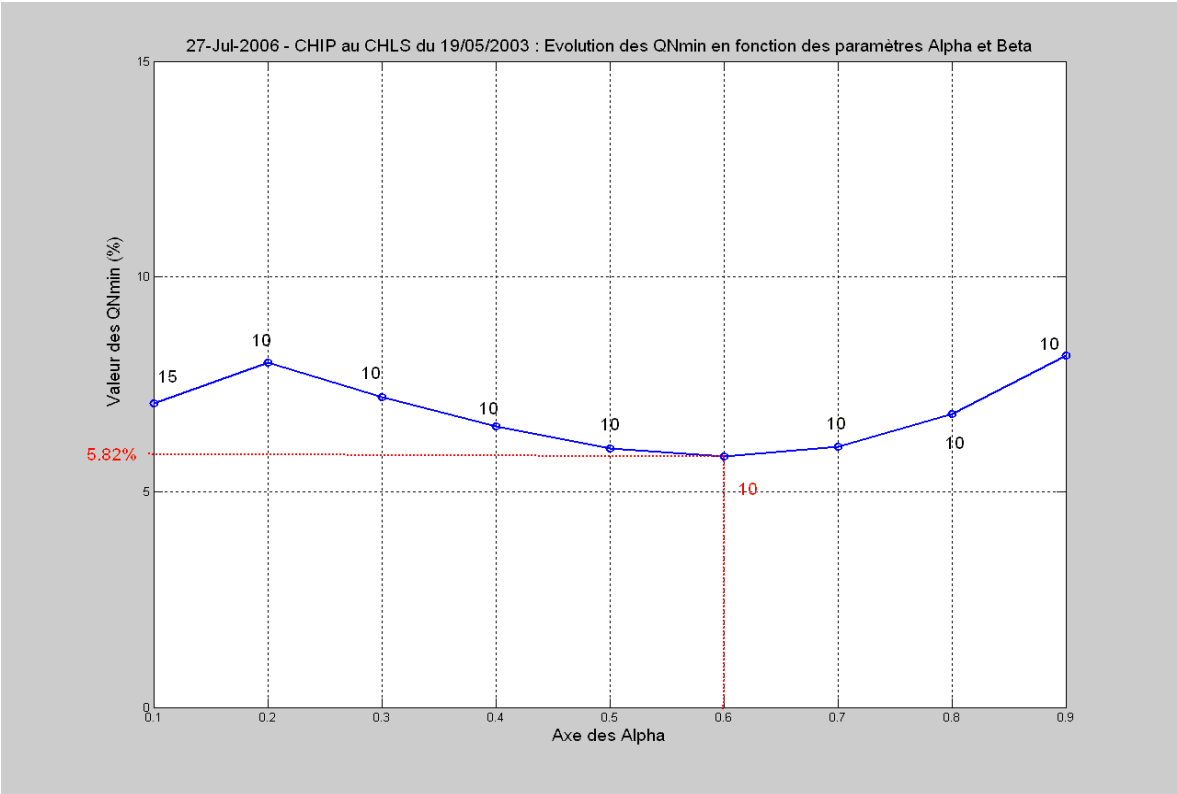


Figure VI. 27 : Evolution du QN_{min} en fonction de α : CHIP du 19/05/2003.

En analysant l'ensemble des figures {VI.17,21,25}, nous avons pu déterminer le couple des valeurs optimale (α,β) pour chaque CHIP tout en tenant compte du critère quadratique normé minimal QN_{min}, c'est à dire qu'avec ce couple, pour chaque cas de figure, le modèle a pu reconstruire cette température le plus fidèlement possible. Par contre, nous remarquons que ce couple de valeurs varie d'un cas de figure à un autre, par exemple il est de (0,1,35) pour la CHIP du 19/06/2003 alors qu'il est de (0,6,20) pour celle du 19/05/2003. En effet, en traçant en 3D sur l'ensemble des figures {VI.18,22,26} la variation de la matrice des QN en fonction du vecteur de α et du vecteur β, nous arrivons à établir une vallée sur chaque figure qui contient la totalité des QN_{min} dans une tentative de cerner la variation de ces deux paramètres afin d'aboutir à une ou des valeurs optimales de ce couple qui permettent de calculer le QN_{min} de la CHIP directement et sans avoir balayer toutes les combinaisons du couple. Ces vallées nous les vérifions sur l'ensemble des figures {VI.18,23,27}aussi où nous traçons que le vecteur des QN_{min} de la matrice globale des QN en fonction du vecteur des α avec la valeur de β correspondante à chaque valeur du QN_{min}. En conclusion, pour des objectifs de supervision en temps-réel et d'optimisation *in vivo* du procédé de la CHIP, il nous est difficile de s'appuyer sur le modèle de l'équation VI.17.

VI.3.2 Identification des paramètres du modèle

VI.3.2.1 Estimation de la surface corporelle

Pour faire face au problème du couple de paramètres, rencontré dans le paragraphe précédent, nous proposons d'affiner plus le modèle VI.18 en ajustant la surface d'échange thermique et la surface de contact du liquide avec les organes. Nous allons étudier, tout au long de cette section, la surface corporelle du patient en fonction de son poids et de sa taille

afin de proposer une amélioration éventuelle avec la surface de l'abdomen. En effet, dans (Klotz *et al.,*1955) une étude sur l'évolution de la surface corporelle en fonction de l'âge, la taille et le poids est présentée.

En se basant sur le tableau VI.3, qui permet de donner la surface corporelle du patient en fonction de sa taille et de son poids, une fonction linéaire multivariable, peut être développée pour estimer cette surface en fonction de ces deux paramètres. En effet nous pouvons l'écrire sous la forme suivante :

$$S_c = \eta.P + \lambda.T \qquad \text{(VI.19)}$$

où P est le poids et T le taille.

Poids (kg)	Taille (cm)																													
	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120	125	130	135	140	145	150	155	160	165	170	175	180	185	190	195
5	0,24	0,26	0,27	0,29	0,31	0,32	0,34	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0,33	0,35	0,37	0,4	0,42	0,44	0,46	0,48	0,5	0,52	0,53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	0,39	0,42	0,44	0,47	0,5	0,52	0,54	0,57	0,59	0,62	0,64	0,66	0,69	0,71	0,73	0,76	0,78	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20	0	0	0	0	0,56	0,59	0,62	0,64	0,67	0,7	0,72	0,75	0,78	0,8	0,83	0,85	0,88	0,9	0,92	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
25	0	0	0	0	0	0	0,67	0,7	0,74	0,76	0,79	0,82	0,85	0,88	0,9	0,93	0,96	0,98	1,01	1,04	1,06	1,09	1,11	0	0	0	0	0	0	0
30	0	0	0	0	0	0	0	0	0,8	0,83	0,86	0,89	0,92	0,95	0,98	1,01	1,03	1,06	1,09	1,12	1,15	1,18	1,21	0	0	0	0	0	0	0
35	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,92	0,95	0,98	1,01	1,04	1,07	1,1	1,14	1,17	1,2	1,23	1,26	1,29	1,31	1,34	0	0	0	0	0
40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,04	1,07	1,1	1,14	1,17	1,22	1,25	1,27	1,3	1,33	1,35	1,39	1,42	1,44	1,48	0	0	0
45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,13	1,17	1,2	1,24	1,27	1,3	1,33	1,36	1,39	1,42	1,45	1,49	1,53	1,56	1,59	1,61	0
50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,22	1,26	1,29	1,32	1,35	1,39	1,43	1,46	1,5	1,53	1,56	1,59	1,62	1,66	1,7	1,73
55	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,31	1,34	1,37	1,41	1,45	1,49	1,52	1,55	1,59	1,62	1,66	1,69	1,73	1,76	1,79
60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,38	1,42	1,46	1,5	1,54	1,57	1,61	1,64	1,68	1,72	1,75	1,79	1,82	1,85
65	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,48	1,52	1,55	1,59	1,63	1,66	1,7	1,74	1,78	1,82	1,85	1,89	1,92
70	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,56	1,6	1,64	1,68	1,72	1,76	1,8	1,84	1,87	1,9	1,94	1,97
75	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,62	1,66	1,7	1,74	1,78	1,82	1,86	1,9	1,94	1,98	2,02	2,06
80	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,66	1,7	1,75	1,79	1,83	1,87	1,91	1,95	1,99	2,03	2,07	2,11
85	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,75	1,79	1,83	1,88	1,92	1,96	2	2,04	2,08	2,12	2,16
90	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,84	1,88	1,93	1,97	2,01	2,05	2,1	2,14	2,18	2,22
95	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,93	1,97	2,01	2,06	2,1	2,14	2,18	2,23	2,27
100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2,02	2,06	2,1	2,15	2,19	2,24	2,28	2,32
105	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2,05	2,1	2,15	2,19	2,24	2,28	2,32	2,37
110	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2,19	2,24	2,28	2,32	2,37	2,42

Tableau VI. 3 : Evaluation de la surface corporelle (m²) à partir du poids (kg) et de la taille (cm).

Pour estimer les valeurs de η et λ nous avons utilisé la méthode des moindres carrées. Posons :

$$\begin{cases} Y(n,1)=\overline{S}_C(n,1)\,,\ n=274 \\ \Phi(n,2)=[P(n,1)\ T(n,1)]=PT(n,2) \\ \Theta(2,1)=\begin{bmatrix}\eta \\ \lambda\end{bmatrix} \end{cases} \qquad \text{(VI.20)}$$

où $\overline{S}_C(n,1)$ est le vecteur qui contient toutes les valeurs de la surface corporelle du tableau VI.3, $PT(n,2)$ est le vecteur qui contient la superposition de toutes les valeurs de la taille et du poids du tableau VI.3. La relation (VI.18) s'écrit alors :

$$Y=\Theta*\Phi \qquad \text{(VI.21)}$$

l'équation matricielle de l'erreur de prédiction se traduit par :

$$\varepsilon=Y-\Theta\Phi \qquad \text{(VI.22)}$$

La méthode des moindres carrées simples consiste à minimiser la norme euclidienne de l'erreur de prédiction sur l'horizon de n mesures, soit le critère quadratique :

$$J=\sum_{i=1}^{n}(\varepsilon_i)^2 \qquad \text{(VI.23)}$$

alors cette équation s'écrit :

$$J=(Y-\Theta\Phi)^T(Y-\Theta\Phi) \qquad \text{(VI.24)}$$

on obtient $\hat{\Theta}$ en posant $\frac{\partial J}{\partial \Theta}=0$, ce qui nous permet d'écrire :

$$-2\Phi^T Y+2\Phi^T\Phi\Theta=0 \qquad \text{(VI.25)}$$

ensuite :

$$\hat{\Theta}=(\Phi^T\Phi)^{-1}\Phi^T Y \qquad \text{(VI.26)}$$

d'où :

$$\hat{\Theta}=\begin{bmatrix}0{,}0143 \\ 0{,}0048\end{bmatrix} \qquad \text{(VI.27)}$$

enfin l'équation optimisée VI.19 s'écrit :

$$S_c=0{,}0143P+0{,}0048T \qquad \text{(VI.28)}$$

L'utilisation de la surface corporelle est très intéressante en thérapeutique car elle permet une adaptation plus précise des posologies qu'avec le poids corporel. Évaluée au départ par collage de papiers ou bandelettes sur la peau puis surfaçage, la surface corporelle

est habituellement calculée sur la base du poids et de la taille de l'individu. Elle est fondée sur un principe de similarité géométrique selon lequel des individus de tailles différentes sont géométriquement semblables. La surface corporelle est calculée par plusieurs méthodes qui, dans l'ensemble, conduisent à des résultats assez proches. Depuis la première publication en 1916 (Dubois et Dubois[1]), de nombreuses formules ont été proposées. Il n'existe pas de consensus absolu mais de nombreux auteurs conviennent que la formule de Haycock est à recommander. La formule de Dubois et Dubois[1] reste à ce jour la plus utilisée. Voici les différentes formules pour calculer la surface corporelle qu'on peut rencontrer dans la littérature Tableau VI.4 :

INTITULE	FORMULE	SYMBOLE	CONDITIONS D'UTILISATIONS
Dubois et Dubois[1] (1916).	$0{,}007184*Taille(cm)^{0{,}725}*Poids(kg)^{0{,}425}$	Sc_DD^1	Poids entre 6 et 93 kg et Taille entre 73 et 184 cm
Dubois et Dubois[2]	$0{,}02024*Taille(m)^{0{,}725}*Poids(kg)^{0{,}425}$	Sc_DD^2	-
Gehan et George (1970)	$0{,}0235*Taille(cm)^{0{,}42246}*Poids(kg)^{0{,}51456}$	Sc_GG	Poids entre 4 et 132 kg et Taille entre 50 et 220 cm.
Haycock (1978)	$0{,}024265*Taille(cm)^{0{,}3964}*Poids(kg)^{0{,}5378}$	Sc_H	Poids entre 1 et 120 kg et Taille entre 30 et 200 cm.
Mostellers (1987)	$[Taille(cm)*Poids(kg)/3600)]^{0{,}5}$	Sc_M	-
Boyd	$0{,}0003207*(Poids(g))^{0{,}7285-0{,}0188*\log(Poids(g))}*Taille(cm)^{03}$	Sc_B	Poids de 15 à 200 Kg et Taille de 99 à 250 cm.
Equation VI.28	$0{,}0143*Poids(kg)+0{,}0048*Taille(cm)$	Sc_eq29	-

Tableau VI. 4 : Formules de calcul de la surface corporelle.

Dans l'ensemble des figures {VI.28-VI.42} nous présentons l'évaluation de la surface corporelle en fonction du poids et de la taille selon les différentes méthodes du tableau VI.4, ensuite comparées aux valeurs du tableau VI.3 en précisant l'erreur quadratique normée. Voici le code couleur des cet ensemble de figures :

Couleurs	Valeurs de la surface corporelle (m²)
	0
→	0,2-0,9
→	1,04-1,45
→	1,5-1,8
→	1,9-2,4

Tableau VI. 5 : Code couleur des Figures VI.28-VI.42.

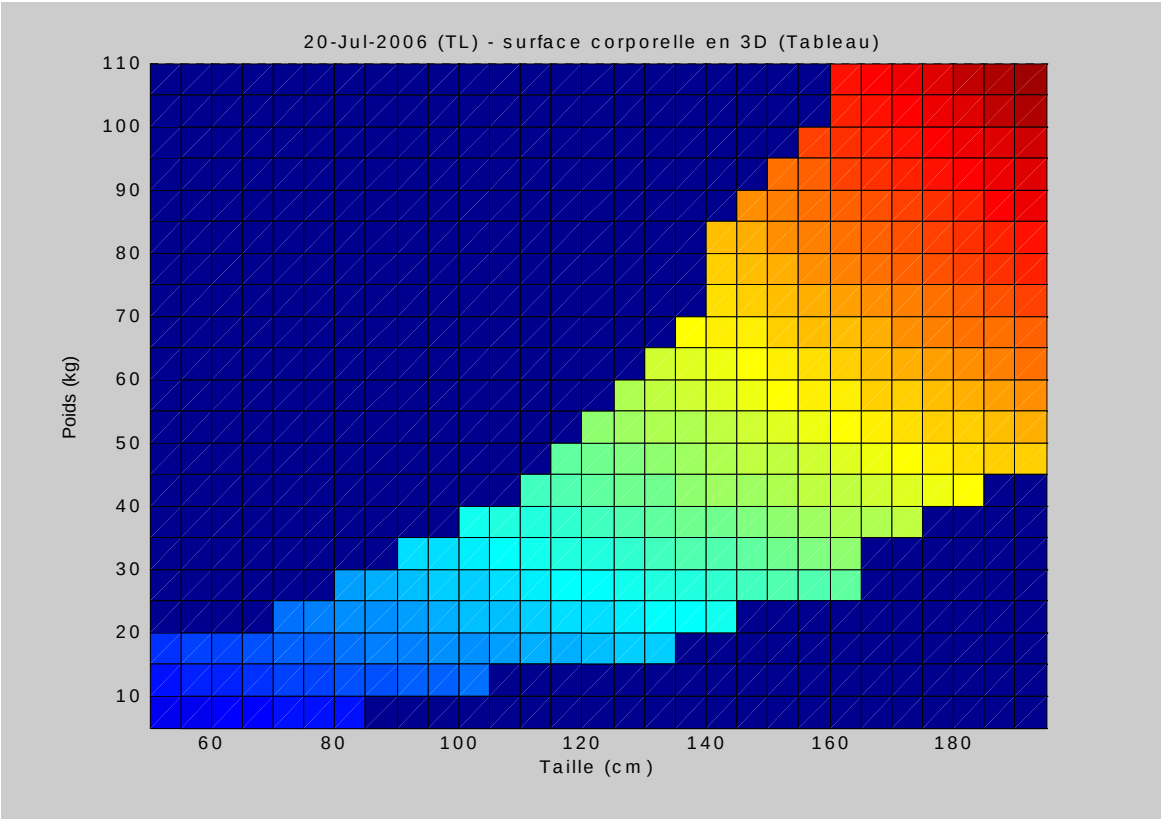


Figure VI. 28 : Evaluation de la surface corporelle en 3D (valeur du Tableau VI.3).

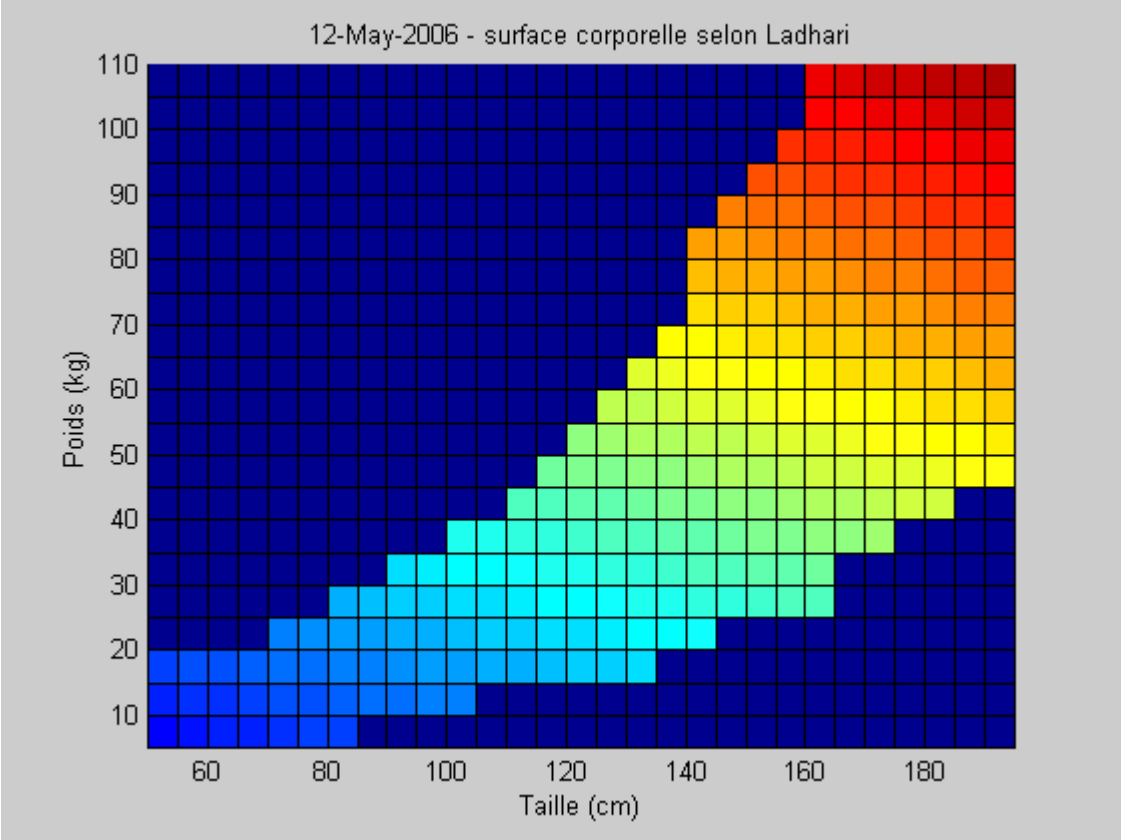


Figure VI. 29 : Evaluation de la surface corporelle en 3D (valeurs de l'équation VI.28)

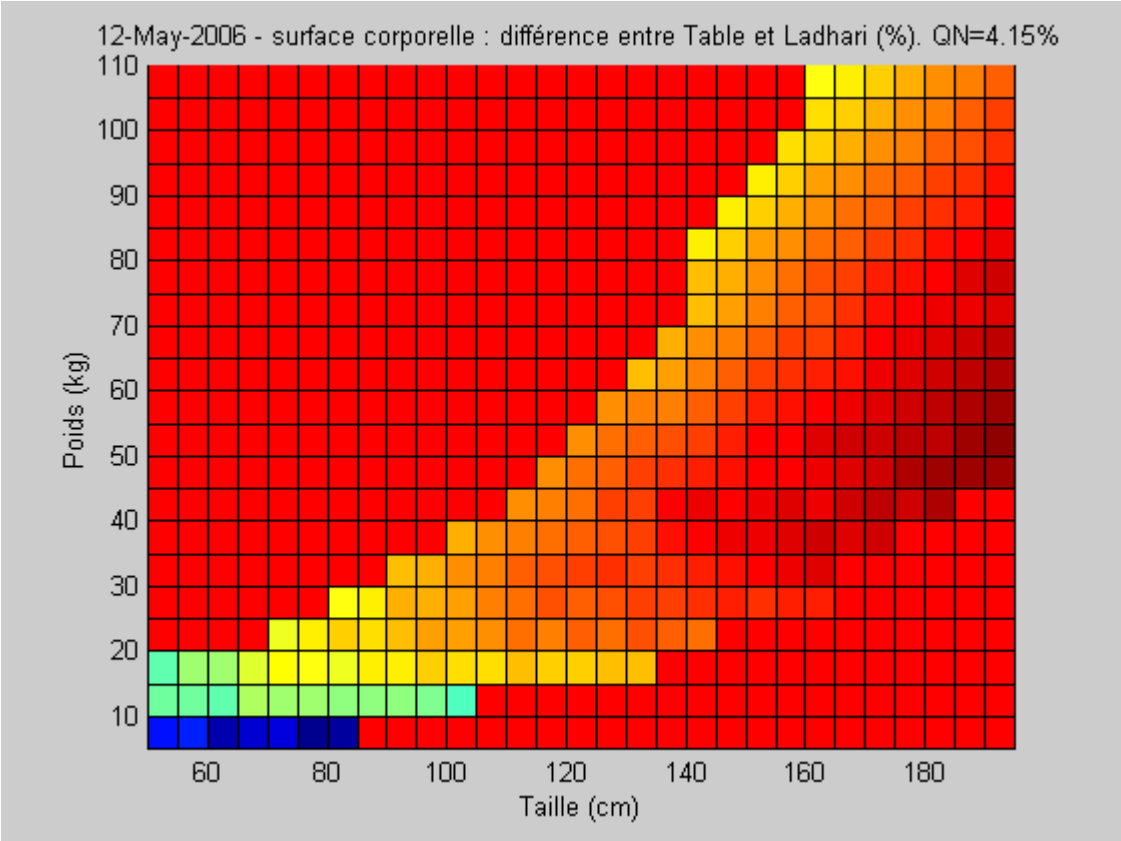


Figure VI. 30 : Différence entre Tableau et valeurs de l'équation VI.29.

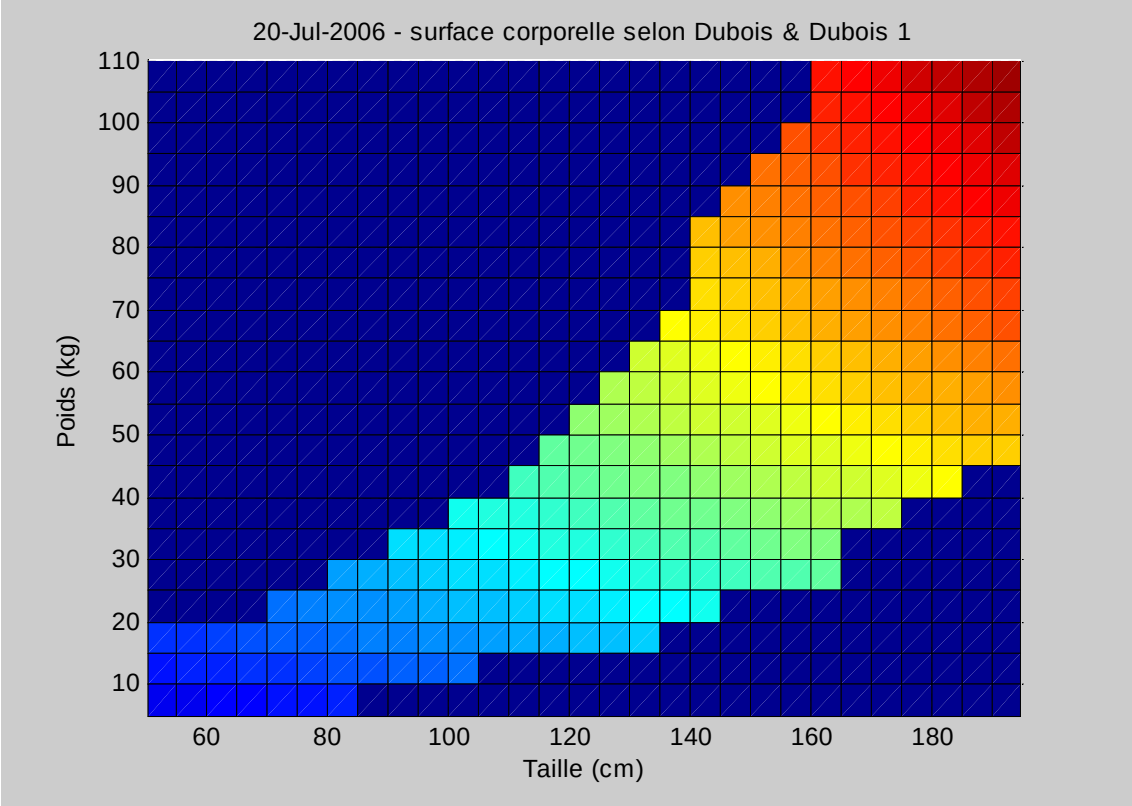


Figure VI. 31 : Evaluation de la surface corporelle en 3D Dubois et Dubois[1] (1916).

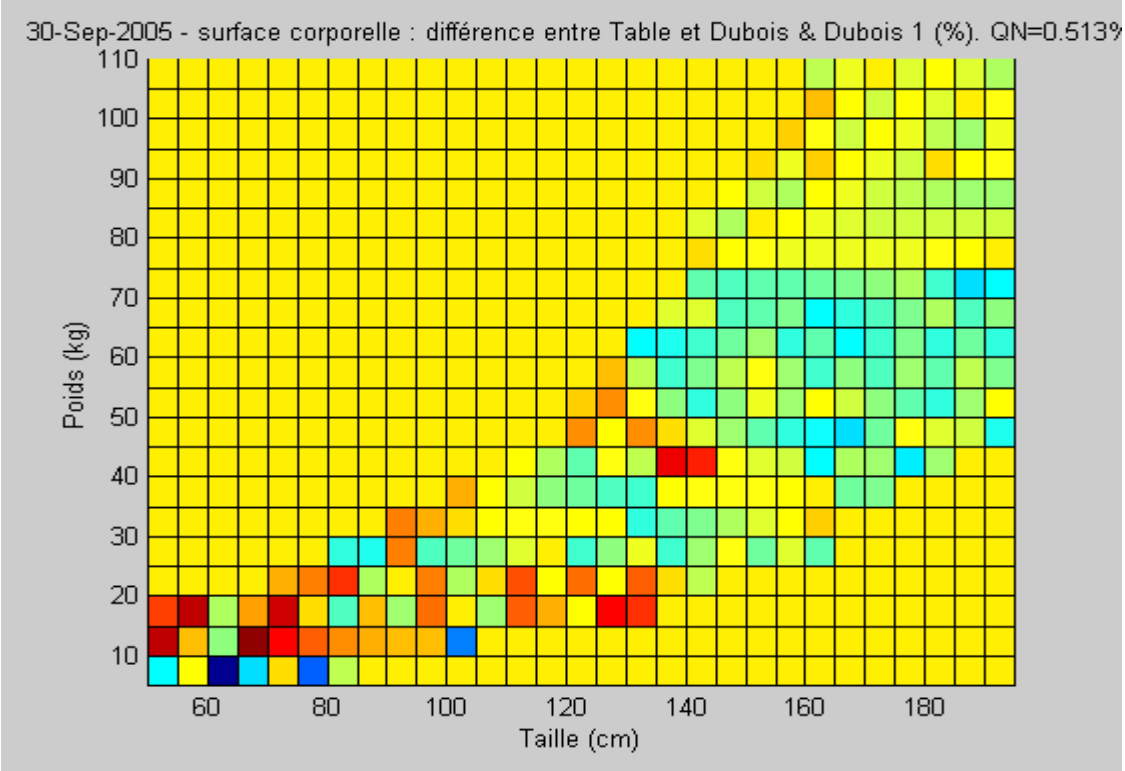


Figure VI. 32 : Différence entre Tableau et Dubois et Dubois[1] (1916).

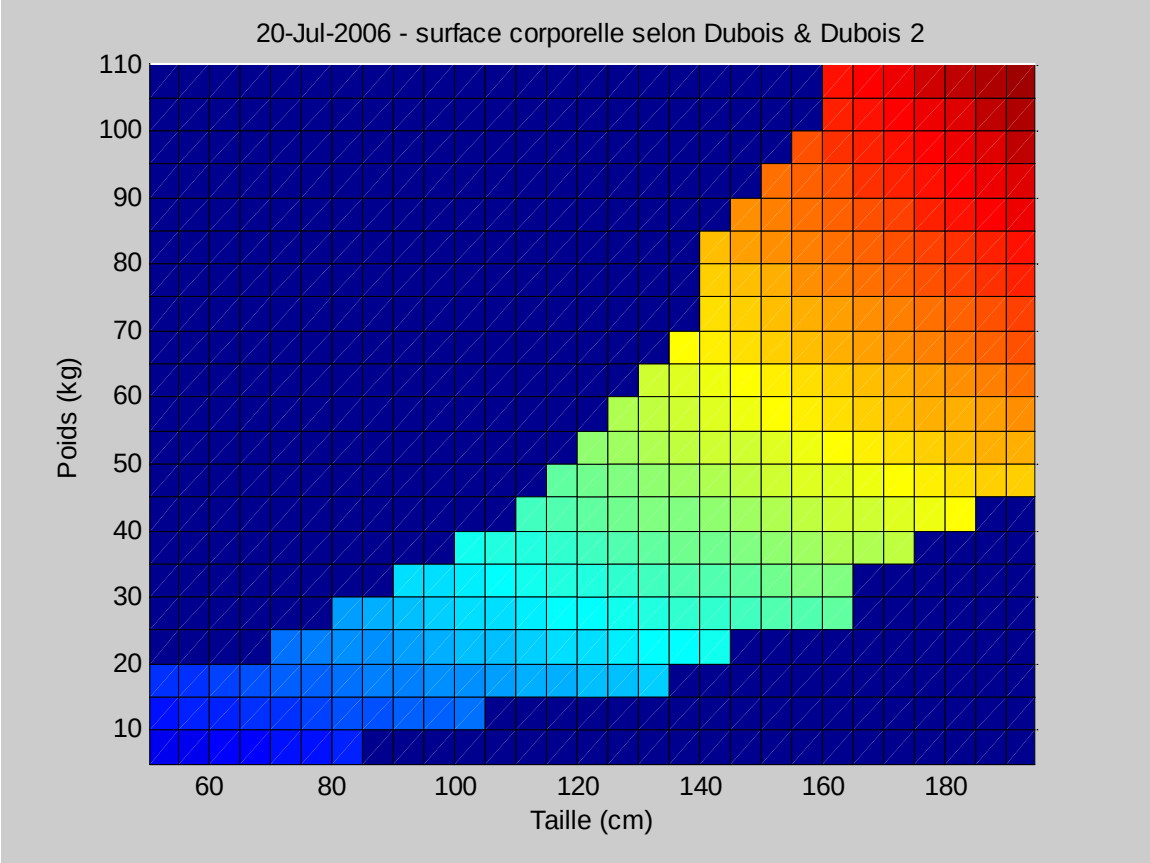


Figure VI. 33 : Evaluation de la surface corporelle en 3D, Dubois et Dubois[2].

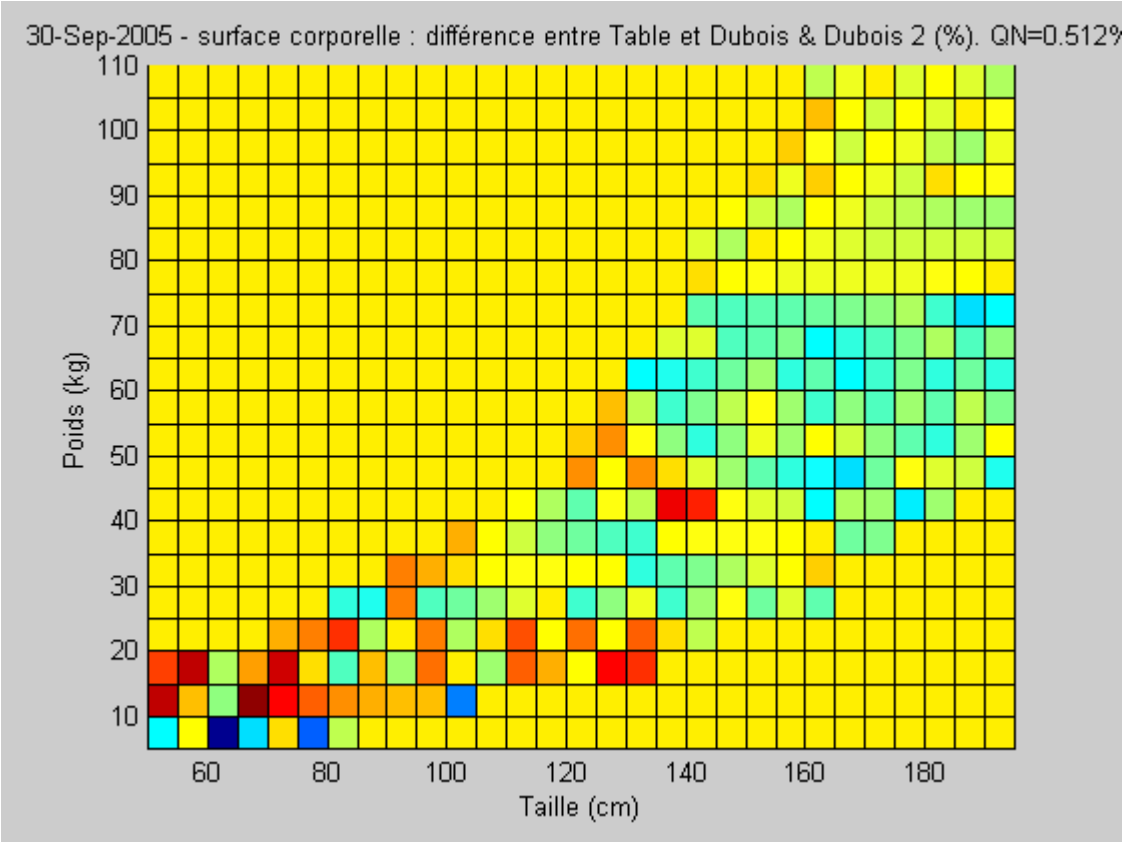


Figure VI. 34 : Différence entre Tableau et Dubois et Dubois[2].

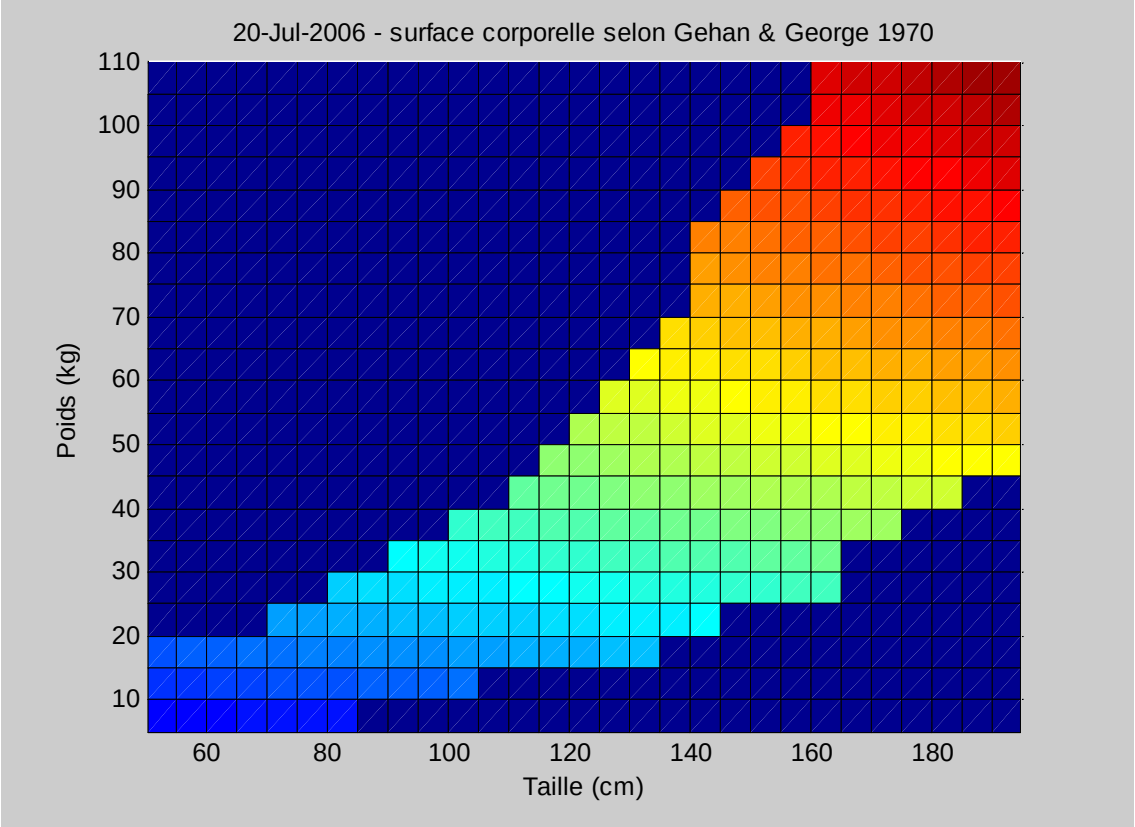


Figure VI. 35 : Evaluation de la surface corporelle en 3D, Gehan et George (1970).

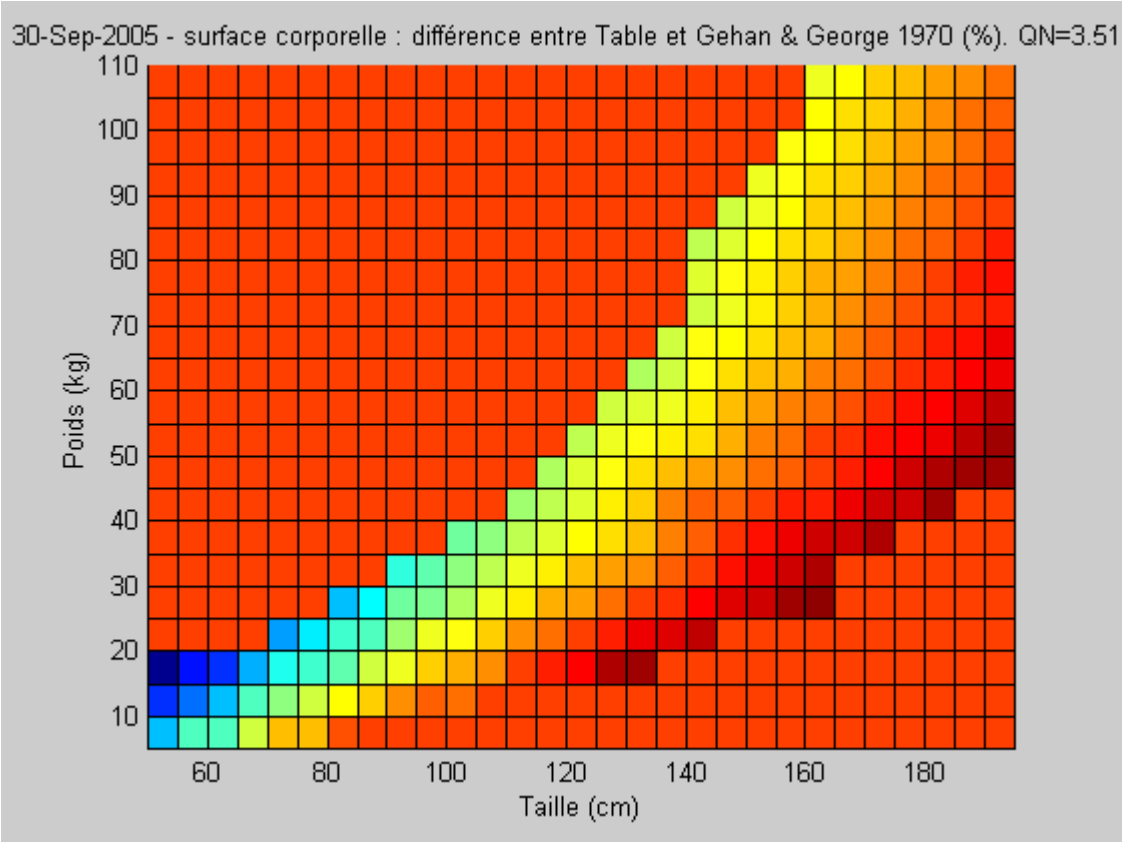


Figure VI. 36 : Différence entre Tableau et Gehan et George (1970).

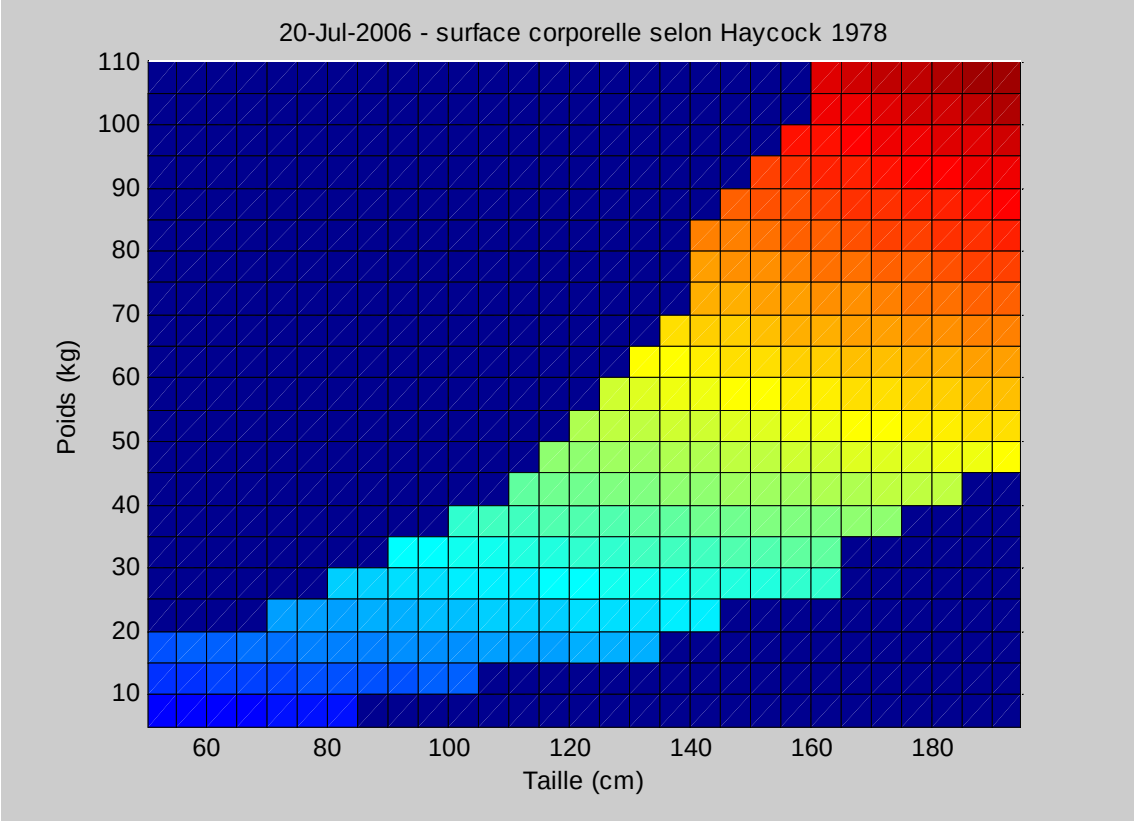


Figure VI. 37 : Evaluation de la surface corporelle en 3D, Haycock (1978).

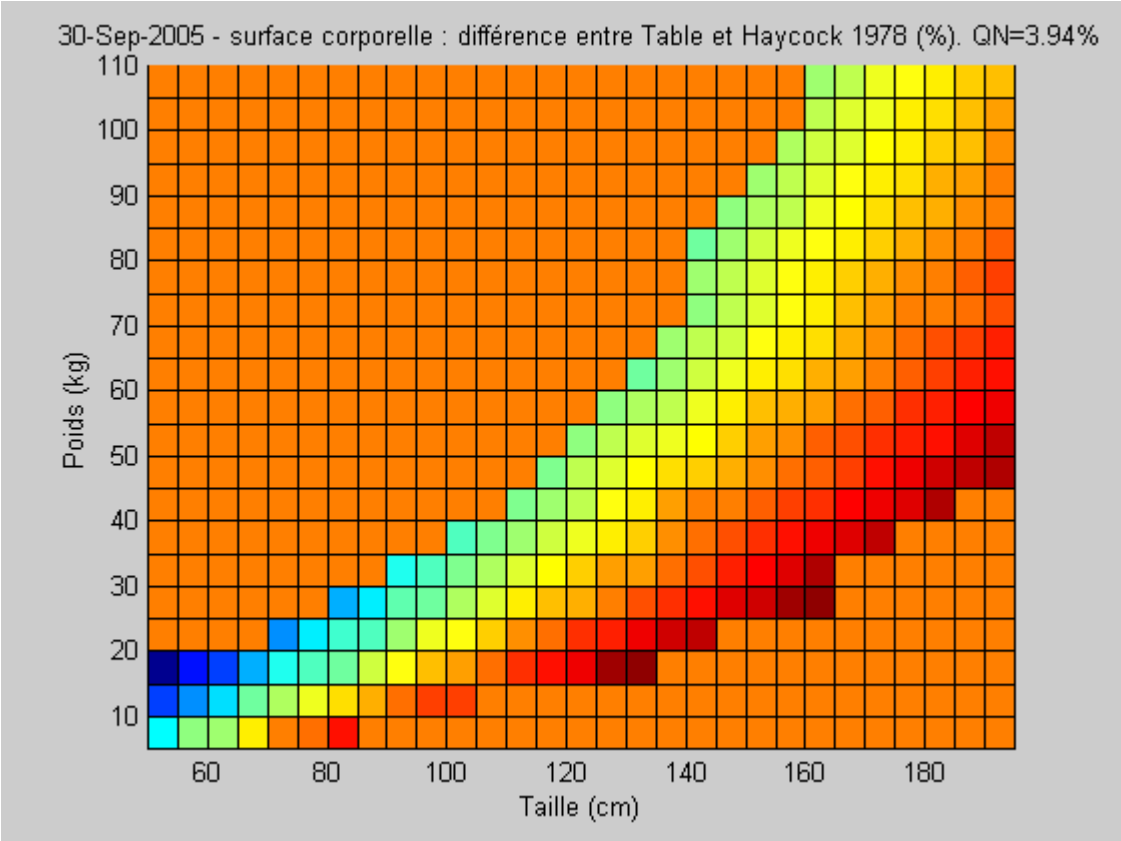


Figure VI. 38 : Différence entre Tableau et Haycock (1978).

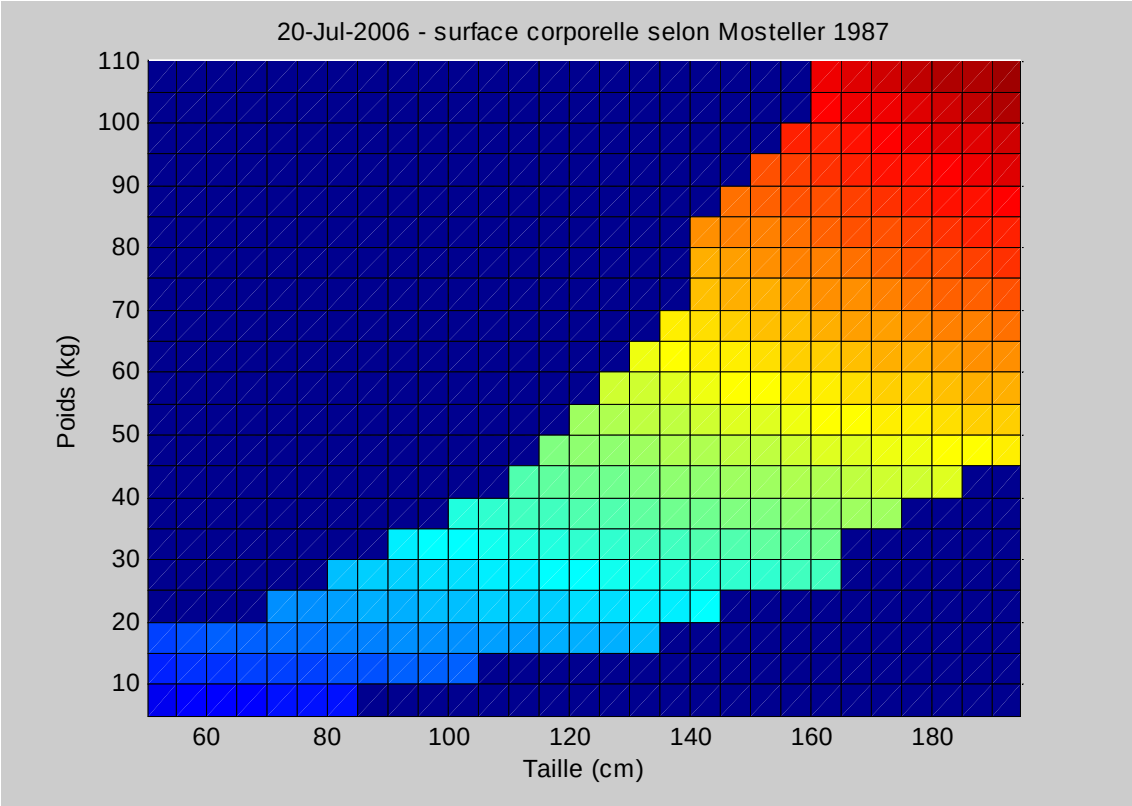


Figure VI. 39 : Evaluation de la surface corporelle en 3D, Mostellers (1987).

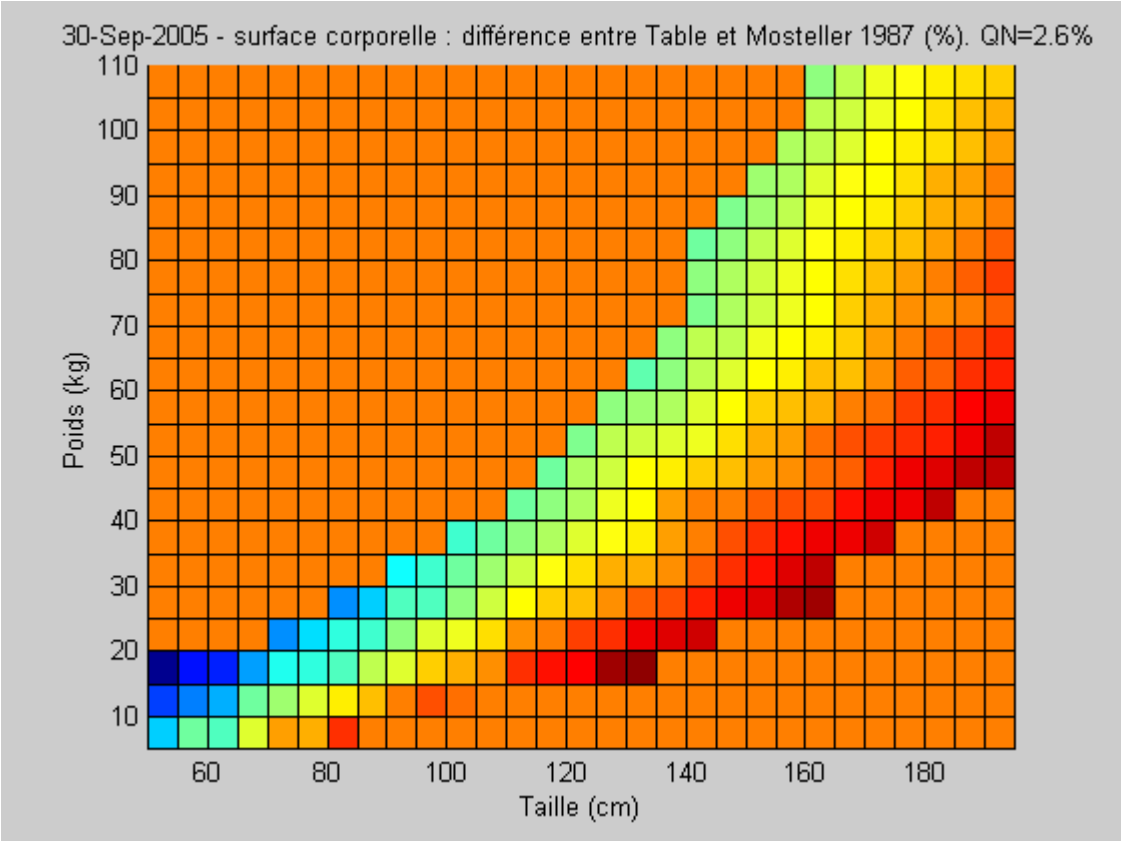


Figure VI. 40 :Différence entre Tableau et Mostellers (1987).

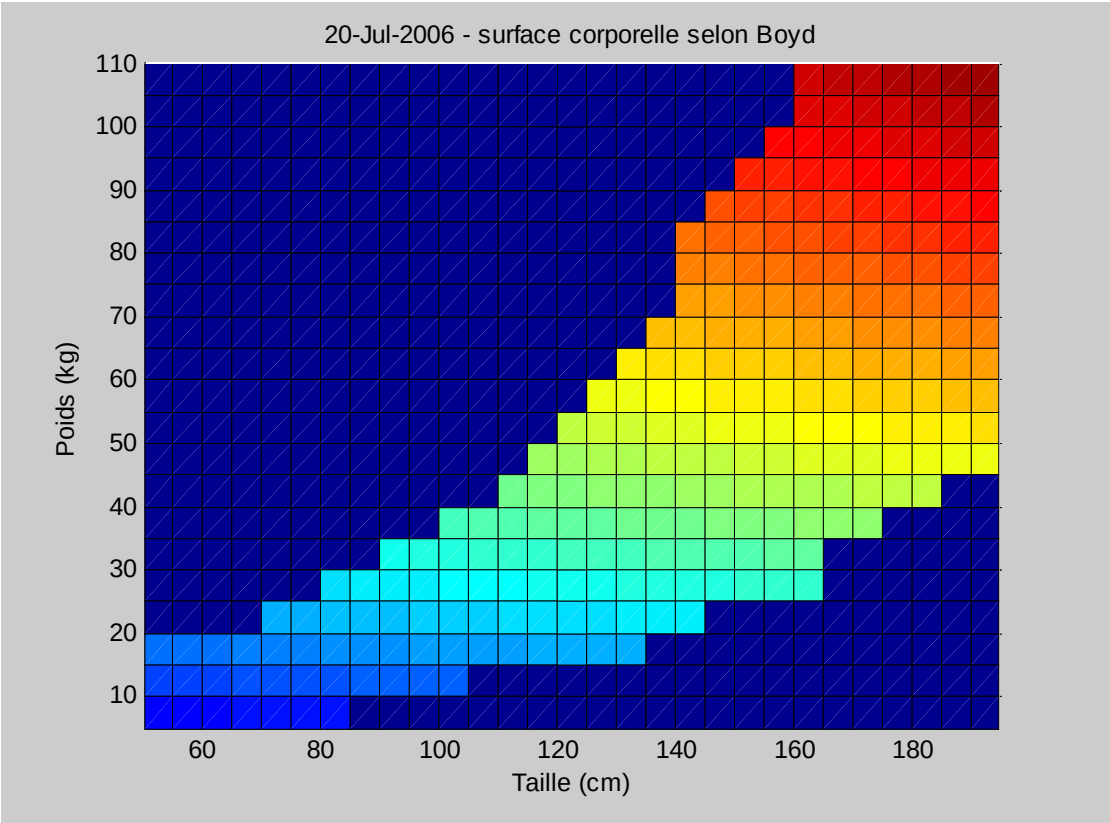


Figure VI. 41 :Evaluation de la surface corporelle en 3D, Boyd.

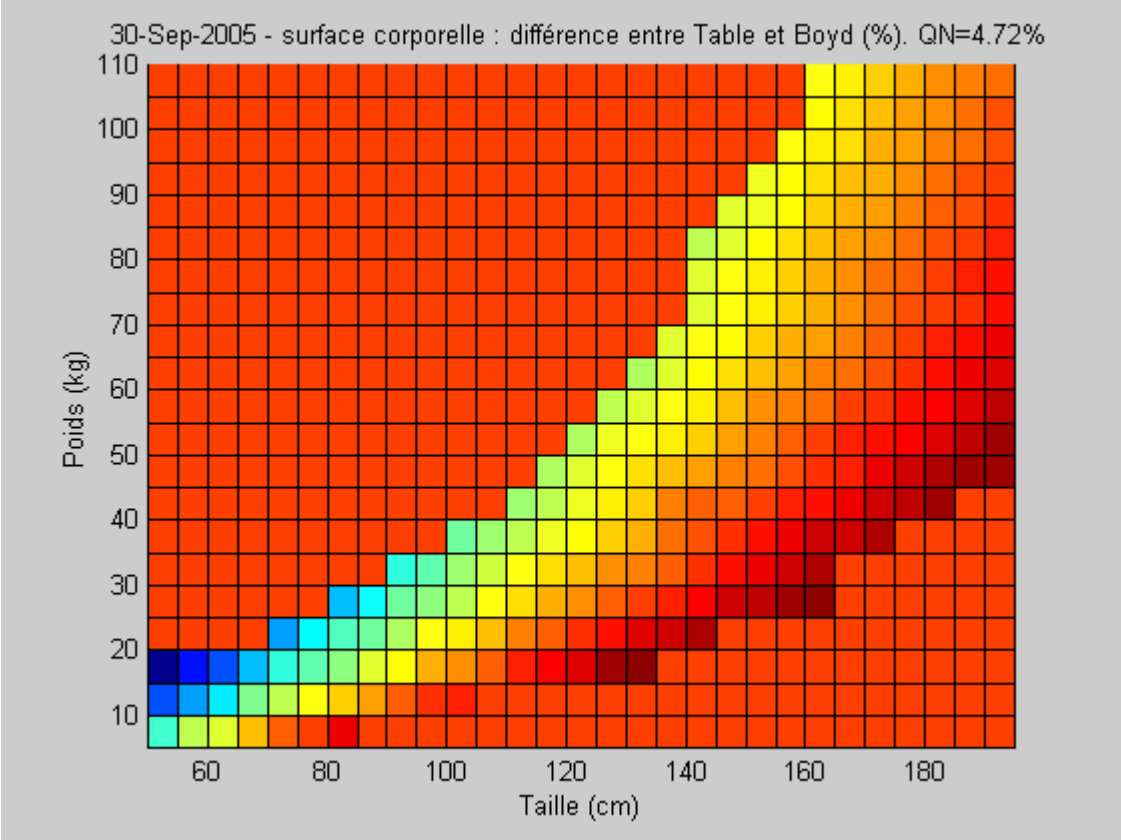


Figure VI. 42 : Différence entre Tableau et Boyd.

Sur l'ensemble des figures qui décrivent l'évaluation de la surface corporelle en fonction de la taille et du poids, nous remarquons que la variation de sa valeur d'une méthode à une autre est de l'ordre de ± 0,1m^2, tableau Annexe I. En effet, sur toutes ces figures nous remarquons une partie commune en bleue là où la surface corporelle est nulle, c'est à dire que pour cette taille il ne peut pas exister un poids équivalent, c'est à dire pas de surface corporelle équivalent, ceci se traduit par l'inexistence, par exemple, de personne qui fait 80 *cm* de taille et pèse 110 *kg*. Ensuite, la valeur de la surface corporelle varie entre 0,2 et 1,45m^2 pour l'intersection du poids appartenant à l'intervalle [5*kg*; 60*kg*] et de la taille appartenant à l'intervalle [50*cm*; 160*cm*]. Enfin, pour des valeurs importantes de cette surface, comprise entre 1,5 et 2,4m^2, le poids varie entre 65 et 110*kg* et la taille entre 165 et 195*cm*.

Pour étudier le degré d'exactitude des valeurs de chaque méthode par rapport aux valeurs du tableau VI.4, les figures VI.30,32,34,36,38,40,42 illustrent cette différence sous forme d'un calcul de l'erreur quadratique normée correspondante. Nous remarquons que les deux méthodes Dubois & Dubois[1] et Dubois & Dubois[2] permettent d'avoir une erreur minimale par rapport aux autres méthodes et vis à vis les valeurs du tableau VI.4, avec un *QN*=0,51%. Ce qui confirme que l'hypothèse de l'utilisation fréquente de la formule de Dubois et Dubois[1].

Nous avons calculé la surface corporelle pour chaque patient dont la taille et le poids nous ont été fournis par l'équipe médicale, et ceci par les différentes méthodes exposées précédemment ainsi qu'avec la fonction développée au début du paragraphe. Dans le tableau de l'annexe I nous remarquons que, pour le même patient, la surface calculée est légèrement

différente d'une méthode à une autre. Pour remédier à ces différences, nous avons utilisé la moyenne des valeurs des surfaces corporelles issues de toutes les méthodes dans l'intérêt de déterminer la valeur de la surface d'échange (de contact) thermique du patient.

Jusqu'à maintenant nous avons calculé la valeur de la surface corporelle du patient en fonction de sa taille et de son poids, et ceci dans le but d'estimer la surface d'échange entre le liquide et l'abdomen du patient qui intervient directement dans les expressions des paramètres du modèle à ajuster. Dans ce qui suit nous cherchons à déterminer la relation entre la surface corporelle et la surface d'échange dans l'abdomen. Nous rappelons que cette surface correspond, réellement, à l'ensemble des surfaces de la chair humaine qui entre directement en contact avec le liquide au cours de la CHIP, entre autres celles de la cavité abdominale et des organes.

L'abdomen est une cavité avec une paroi supérieure (diaphragme), une paroi postérieure (colonne vertébrale), une paroi antéro-latérale (uniquement musculaire) et une paroi inférieure en entonnoir (le pelvis) et contenant l'estomac, les intestins, les reins, le foie, la vésicule biliaire, le pancréas, la rate et les urètres. Ce qui signifie que la surface d'échange à estimer doit prendre en compte les quatre faces de la cavité abdominale et la surface des différents organes abdominaux qui entrent en contact direct avec le liquide.

Nous avons procédé à des simulations pour des même patients et pour des valeurs de la surface d'échange tout en comparant les critères quadratiques normés de chaque cas de simulation jusqu'à ce que nous obtenions une erreur minimale entre la sortie modèle et la sortie mesurée (figures VI.43, VI.44 et VI.45).

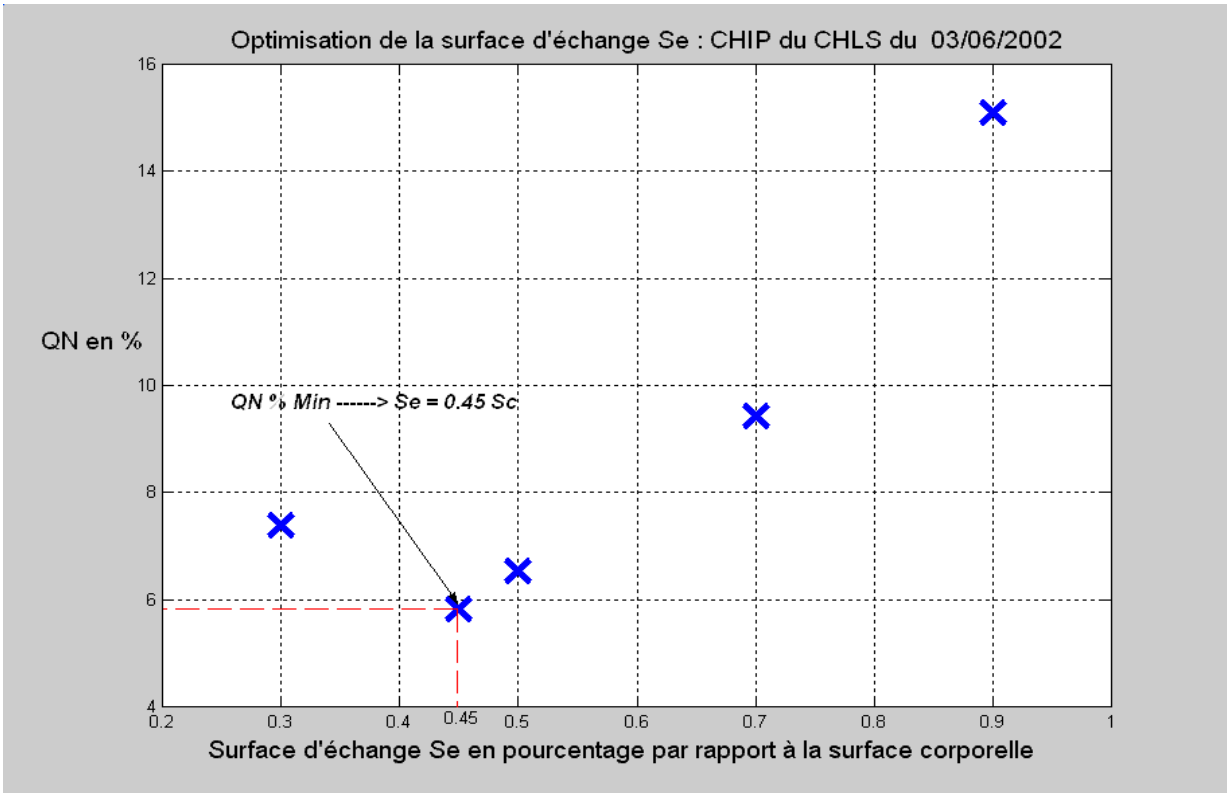


Figure VI. 43 : Optimisation de Se (CHIP du 03/06/2002).

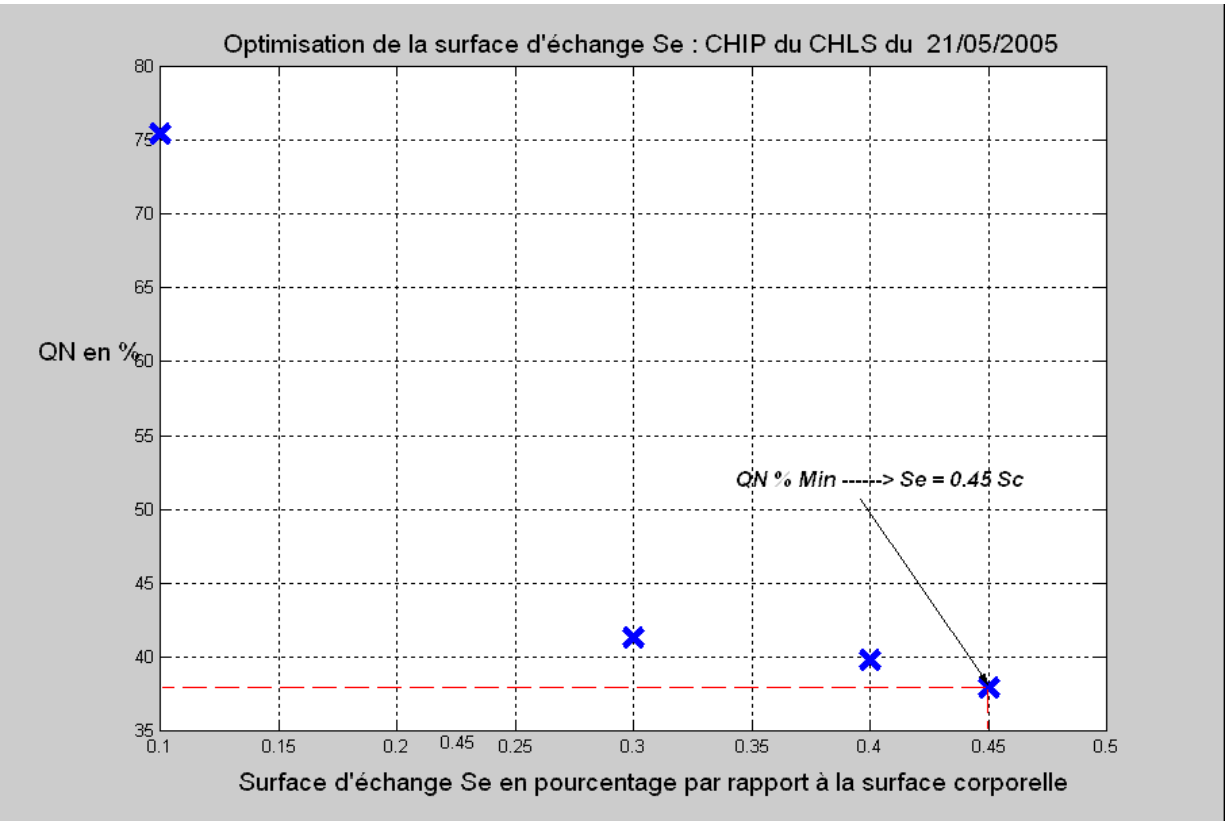


Figure VI. 44 : Optimisation de Se (CHIP du 21/05/2005).

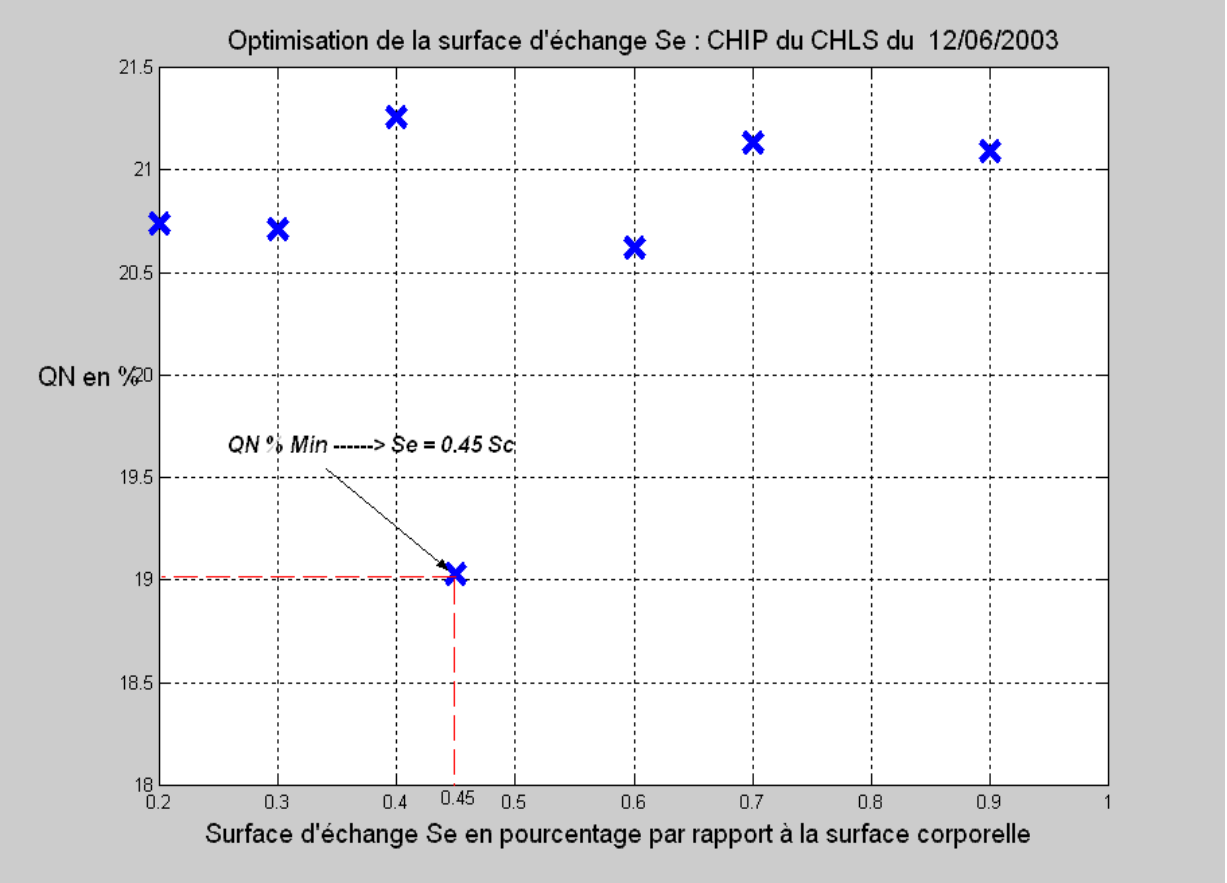


Figure VI. 45 : Optimisation de Se (CHIP du 12/06/2003).

En réalisant la même étude sur les données de quelques patients, nous sommes arrivés à la conclusion que l'ensemble de la surface de la chair humaine (partie de la surface corporelle de contact et organes) entrant en contact direct avec le liquide au cours de la CHIP représente 45 % de la surface corporelle calculé sur la base du poids et de la taille du patient. En effet il existe dans la littérature médicale des études traitant la répartition la surface corporelle humaine en pourcentage en fonction des différents organes qui constituent le corps humain. Nous citons la règle de 9% de Wallace appliquée aux adultes (figure VI.46), aussi le tableau de Lund et Browder qui classifie le pourcentage des organes humains en fonction de différents intervalles d'âges (tableau VI.5).

AGE / Localisation	0-1 AN	1-4 ANS	5-9 ANS	10-15 ANS	ADULTE
tête	19%	17%	13%	10%	7%
cou	2%	2%	2%	2%	2%
tronc antérieur	13%	13%	13%	13%	13%
tronc postérieur	13%	13%	13%	13%	13%
1 fesse	2,5%	2,5%	2,5%	2,5%	2,50%
organes génitaux	1%	1%	1%	1%	1%
1 bras	4%	4%	4%	4%	4%
1 avant-bras	3%	3%	3%	3%	3%
1 main	2,5%	2,5%	2,5%	2,5%	2,50%
1 cuisse	5,50%	6,50%	8,50%	8,50%	9,50%
1 jambe	5%	5%	5,50%	6%	7%
1 pied	3,50%	3,50%	3,50%	3,50%	3,50%

Tableau VI. 6 : Tableau de Lund et Browder de la répartition de la surface corporelle.

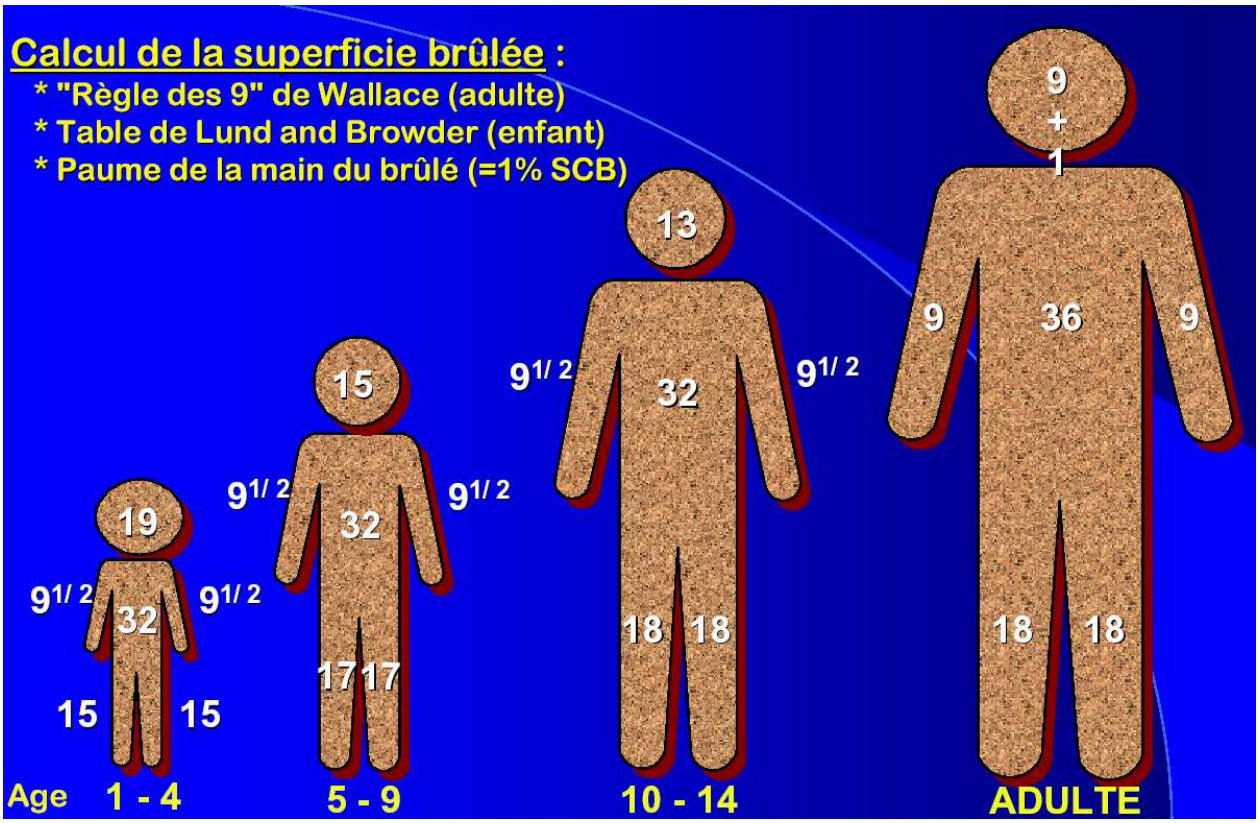


Figure VI. 46 : Règles des 9% de Wallace.

En analysant le tableau VI.6, nous remarquons que la surface de l'abdomen, les deux faces, tronc antérieur et tronc postérieur, est de l'ordre de 26% de la surface corporelle d'un patient adulte (le cas de tous les patients des CHIP rencontrées), or nous avons considéré précédemment que la surface de contact S_e est de l'ordre de 45% de la surface corporelle, ce qui nous valide l'hypothèse de l'intégration de la surface des organes abdominaux (estomac, péritoine, reins…) dans le calcul de S_e et qui correspondait à 19% environ de la surface corporelle.

VI.3.2.2 Optimisation et identification des paramètres du modèle

Nous allons consacrer cette partie à l'identification des valeurs des paramètres α et β du modèle de l'équation VI.17. En effet, nous avons constaté, d'après des simulations du modèle avec les données réelles, que ces deux paramètres varient d'un patient à l'autre dans deux intervalles différents, ce qui présente un obstacle pour une étape de supervision de la CHIP en temps réel et *in vivo*.

Nous rappelons aussi que nous ne pouvons pas appliquer les méthodes d'identification usuelles, telles que la méthode des moindres carrés ou celle de l'identification paramétrique basée sur des algorithmes d'optimisation et qui sont dédiés à des systèmes linéaires stationnaires. Même les méthodes d'identification paramétrique non-linéaires ne sont pas applicables pour le cas de notre modèle, et ceci pour la simple raison que notre modèle est un système non-linéaire et non-stationnaire, c'est-à-dire que la plus part des paramètres varient au cours du temps.

Pour cela, nous avons utilisé l'analyse des simulations des CHIP pour déterminer des familles des valeurs des ces deux paramètres, c'est à dire nous nous sommes penchés vers l'alternative de l'existence de plusieurs familles des valeurs de α et β en fonction du poids, de la taille et de la surface corporelle du patient.

Nous avons présenté dans le chapitre précédent un catalogue regroupant les données des CHIP de 150 patients, recueillies au Centre Hospitalier Lyon Sud. Malheureusement une partie importante de ces données, environ 40%, ne peut être utilisée lors des simulations de notre modèle, et ceci pour diverses raisons :

- Les fichiers des données présentent des défauts d'acquisition. Les capteurs de températures envoient des fausses valeurs pendant une période au milieu de la CHIP (figure VI.47), ou bien ils envoient une valeur négative d'une température qui nous est utile pour la simulation (figure VI.49).
- La CHIP n'est pas terminée (figure VI.48). Les médecins ont du interrompre le déroulement de la CHIP ou bien le CAVITHERM n'envoie plus de données.
- La température du générateur de chaleur n'est pas bien régulée ce qui se traduit par des variations importantes des températures d'entrée et qui se répercutent à la sortie (mesurée et modélisée, figure VI.50). C'est à dire qu'on aura une erreur de modélisation importante calculée à l'instant où la température de sortie présente un changement brusque ce qui peut nous donner de fausses valeurs de α et β.

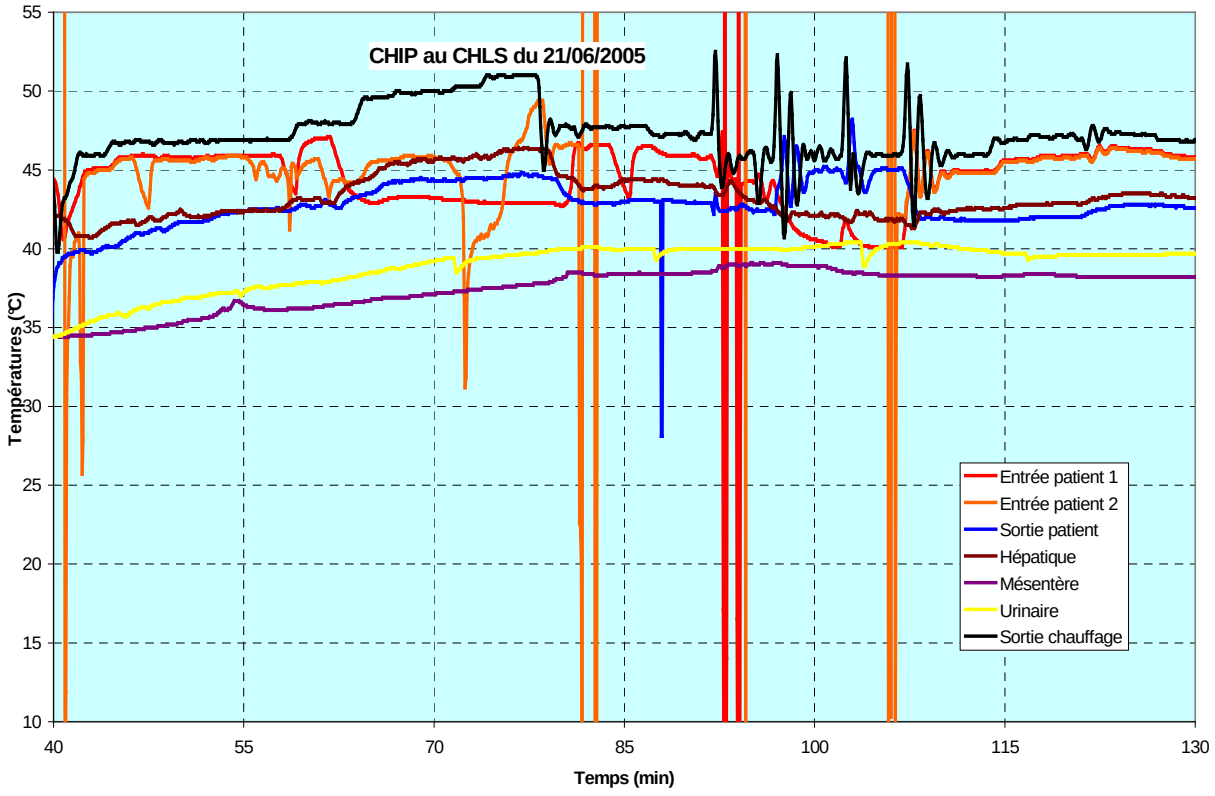


Figure VI. 47 : CHIP du 21/06/2005 information issue des capteurs erronés.

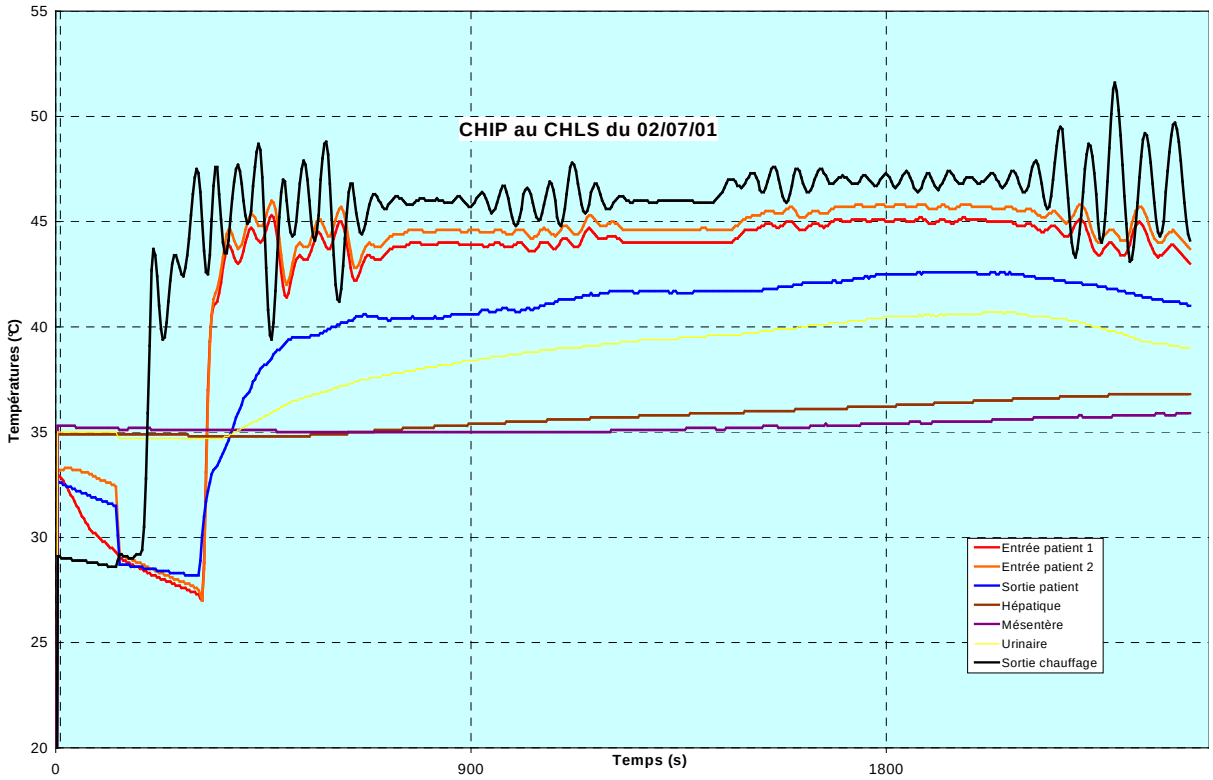


Figure VI. 48 : CHIP du 02/07/2001 interrompue après 40 min.

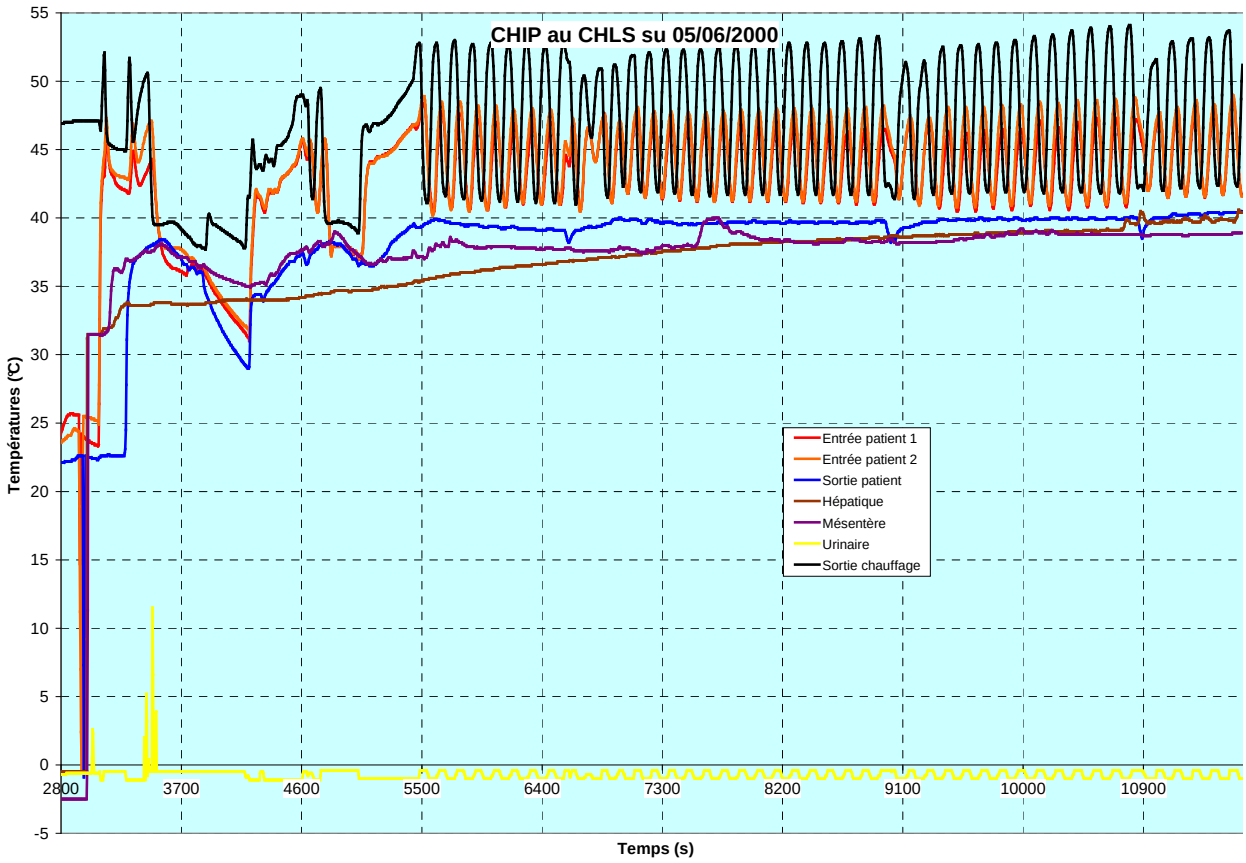


Figure VI. 49 : CHIP du 05/06/2000 Température urinaire négative.

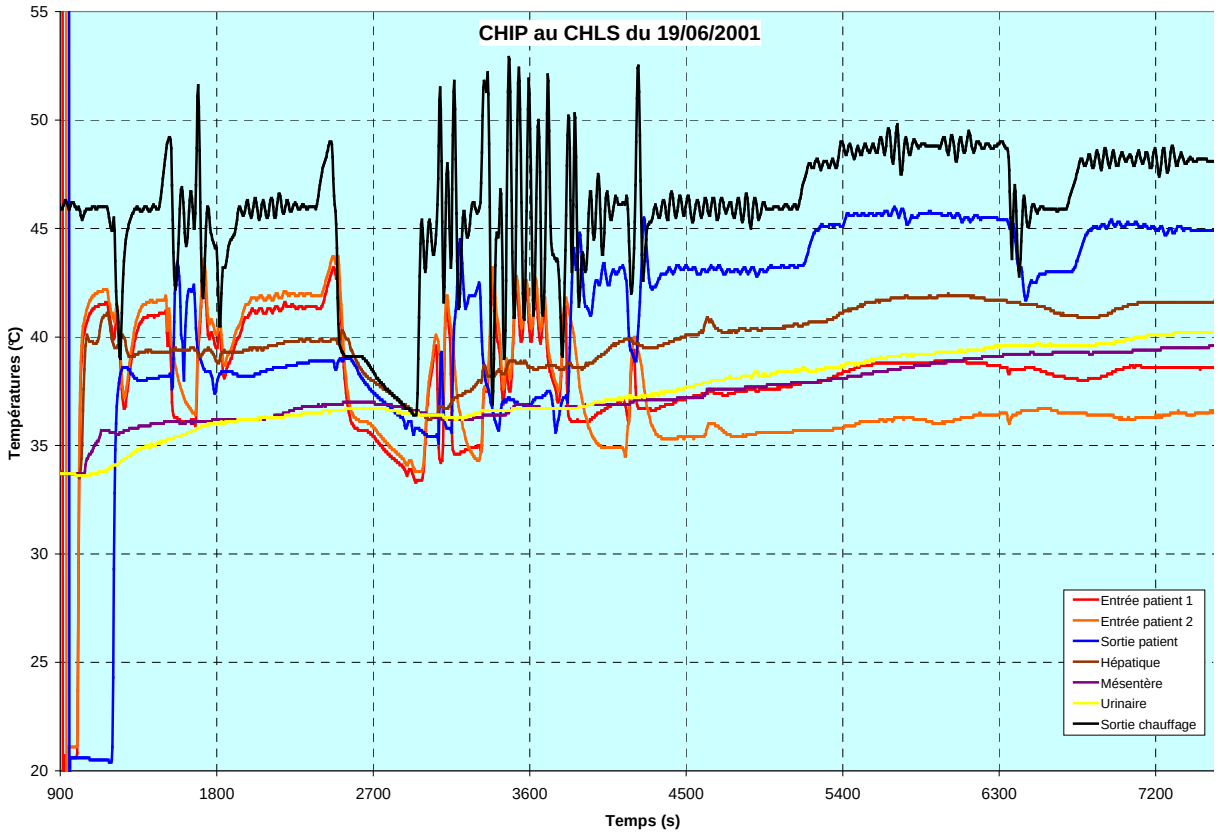


Figure VI. 50 : CHIP du 05/06/2000 Température du chauffage instable.

Après la sélection des données que nous allons exploiter, environ 64 patients, dans le but de valider notre modèle, nous avons formaté tous les fichiers de la même manière en vue de faciliter leur traitement par le programme de simulation. Comme nous nous basons sur le calcul d'erreur entre la sortie mesurée et la sortie modélisée, l'algorithme commence à l'instant où commence la CHIP réellement, c'est à dire, et pour éviter un calcul qui peut rendre l'erreur de modélisation totale importante, on ne prend pas en compte les premières périodes de la CHIP où les médecins remplissent l'abdomen du patient et chauffent le liquide. Aussi on ne traite pas les données de la dernière partie de la CHIP où les médecins vident l'abdomen du patient du liquide et débranchent les installations sur son abdomen, car comme nous l'avons déjà vu dans le chapitre précédent; le CAVITHERM envoie les trames de données tant qu'il est sous tension.

En simulant le modèle de l'équation VI.17 pour les données des CHIP des 64 patients retenus nous avons extrait les couples des valeurs de α et β correspondant à la valeur minimale, en pourcentage, de l'erreur quadratique normée pour chaque patient. Le tableau VI.7 et la figure VI.51 nous montrent le nombre d'occurrence de chaque valeur possibles des paramètres α et β, ensuite nous déduisons le nombre d'occurrences de chaque couple de valeurs possibles de ces paramètres sur les 64 CHIP simulées.

On remarque que la valeur de $\alpha = 0{,}1$ apparaît 29 fois, $\alpha = 0{,}9$ 11 fois, celle de $\beta = 10$ est 34 fois et $\beta = 15$ est 12 fois, alors que le couple de valeurs (0,1;10) de (α,β) est 16 fois et le couple (0,9;10) de (α,β) est 6 fois. Ceci nous conduit à se pencher sur l'existence de plusieurs familles de valeurs de ce couple pour le modèle de l'équation VI.18, que nous pouvons répartir sur des intervalles réduits selon la taille, le poids, l'âge ou bien la surface corporelle du patient, c'est-à-dire lors d'une étape de supervision de la CHIP, l'algorithme de simulation pourra fixer les valeurs de ce couple en fonction des données corporelles du patient saisies par les médecins.

ALPHA BÊTA	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	TOTAL
0				1					2	**3**
5								1	3	**4**
10	16	2	1			4	4	1	6	**34**
15	5	2	2	*A*		1	1	1	*B*	**12**
20	3									**3**
25	2	1								**3**
30	2									**2**
35										**0**
40	1			2						**3**
Total	**29**	**5**	**3**	**3**	**0**	**5**	**5**	**3**	**11**	**64 patients**

Tableau VI. 7 : Nombre d'occurrence des valeurs de α et β.

Zone A : 31 occurrences (48%) pour $\beta = 15$ et $\alpha \in [0{,}1\ ;0{,}3]$
Zone B : 22 occurrences (34%) pour $\beta = 10$ et $\alpha \in [0{,}6\ ;0{,}9]$

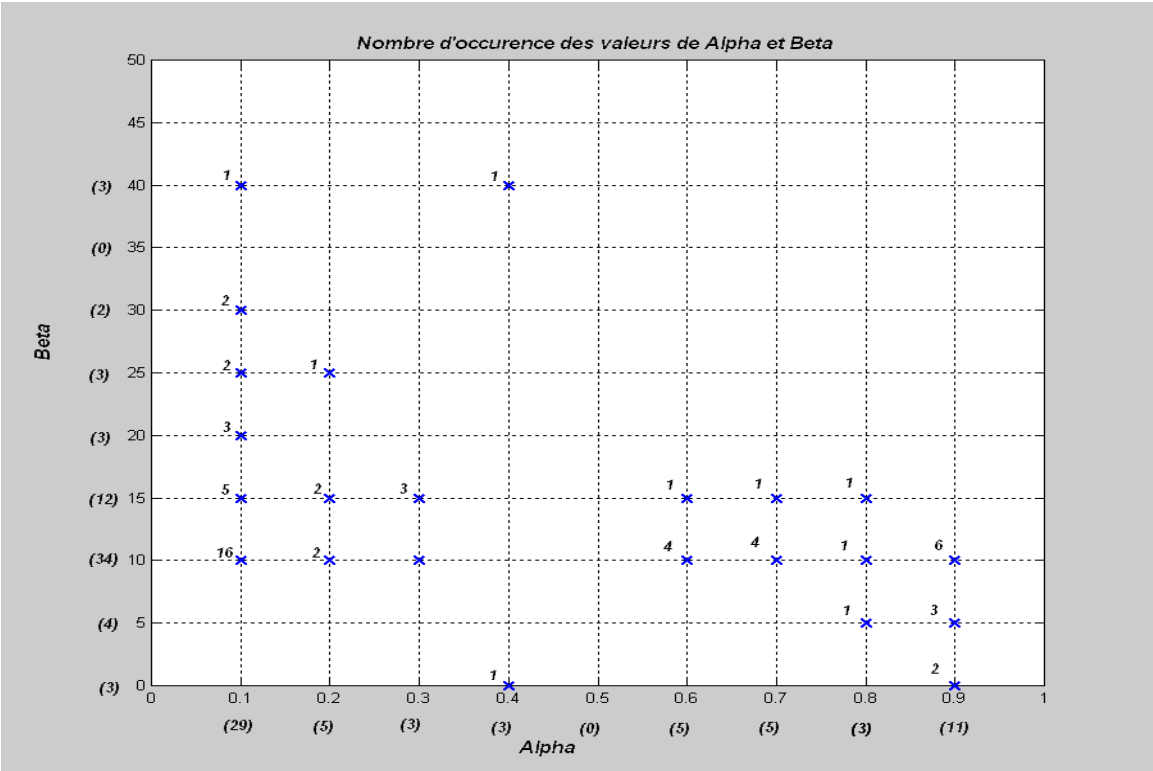


Figure VI. 51 : Nombre d'occurrences des valeurs de α et β optimales.

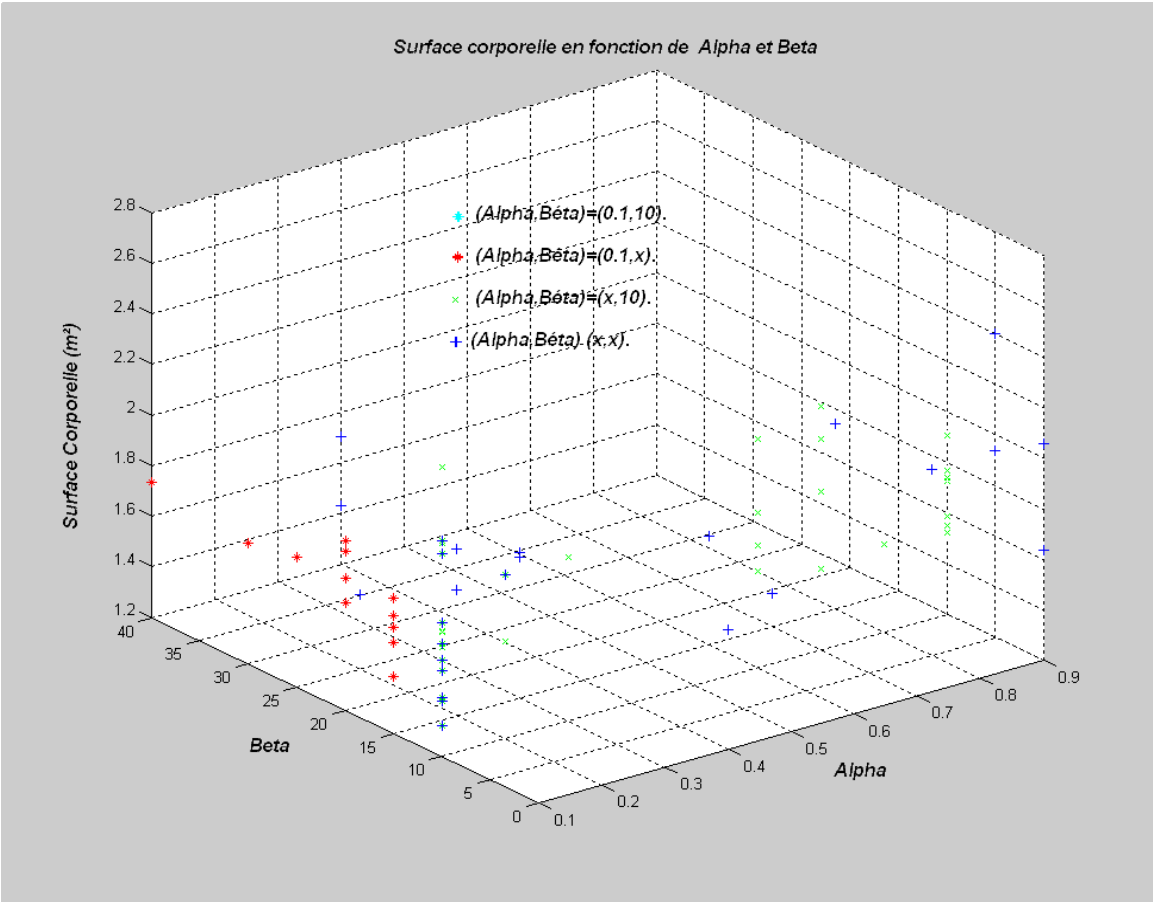


Figure VI. 52 : Occurrences de (α,β) optimales et surface corporelle correspondante.

Afin d'identifier les plages de valeurs de ce couple, nous cherchons une éventuelle relation qui peut illustrer l'évolution de ce couple de valeur en fonction de la surface corporelle (figure VI.52), en fonction du poids (figure VI.53), en fonction de la taille (figure VI.54) et en fonction de l'âge du patient (figure VI.55).

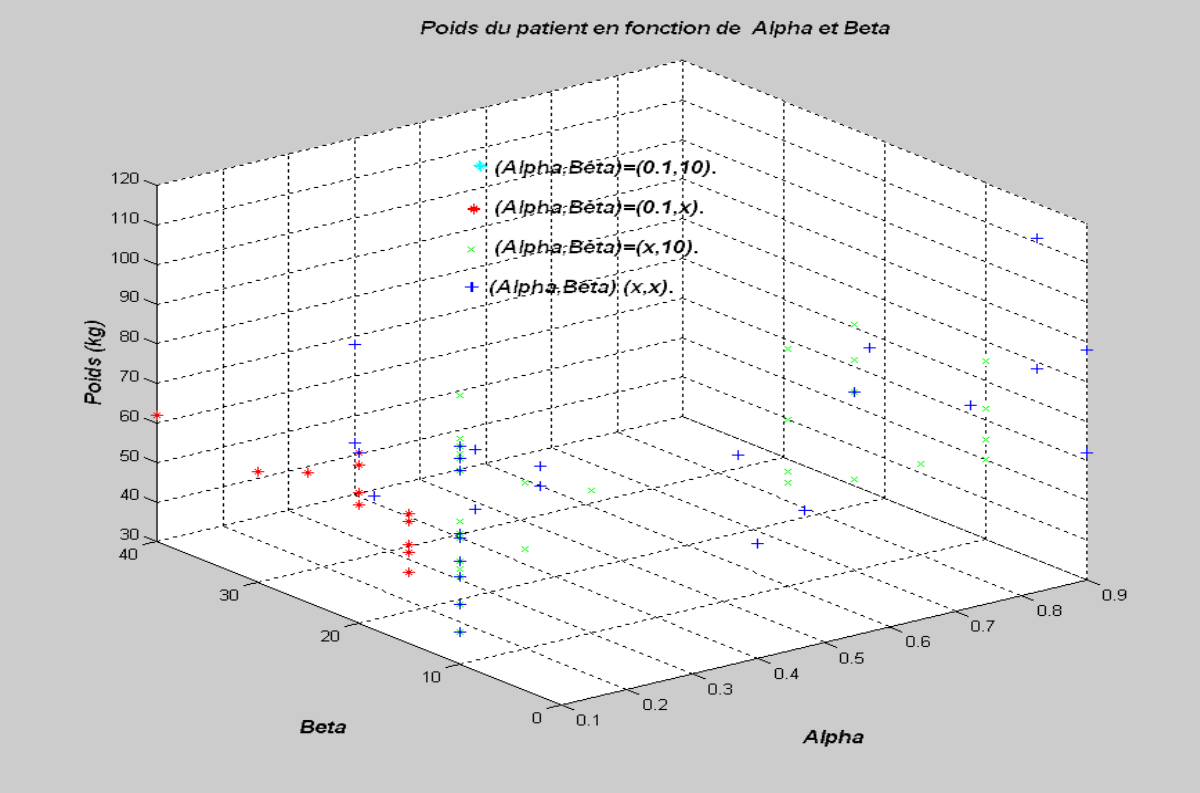


Figure VI. 53 : Evolution du poids du patient en fonction de α et β.

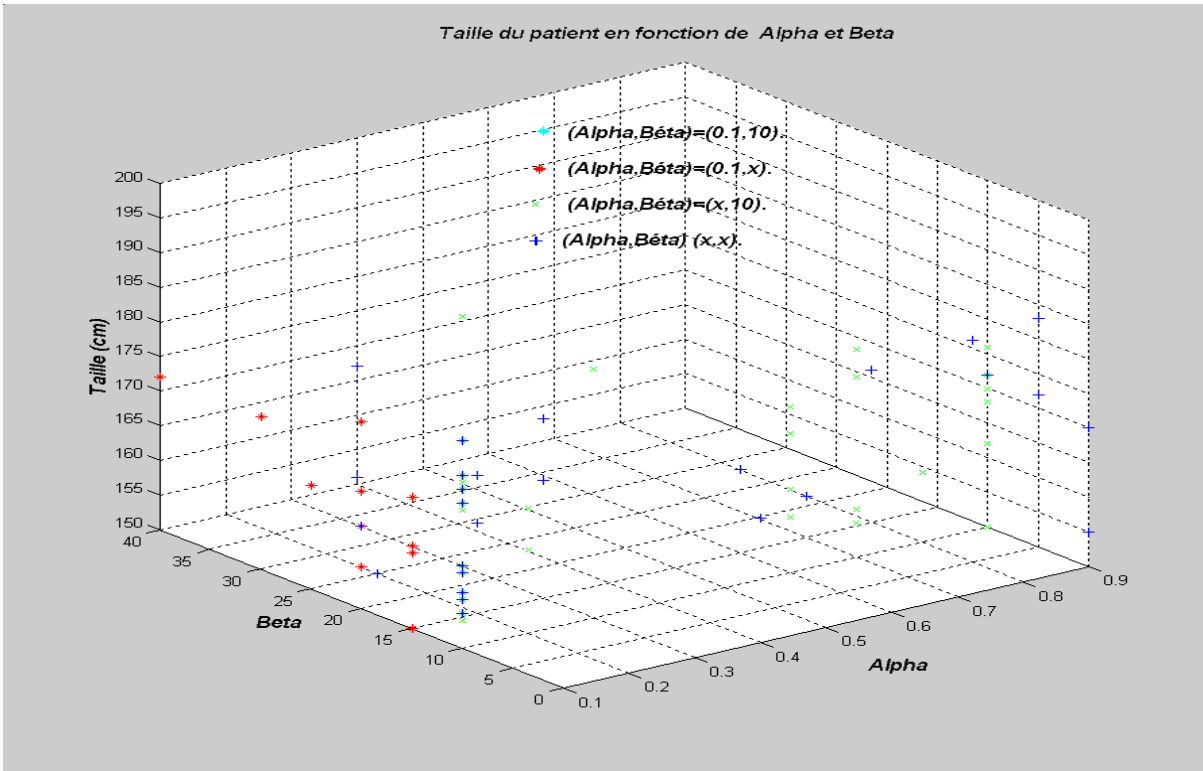


Figure VI. 54 : Evolution de la taille du patient en fonction de α et β.

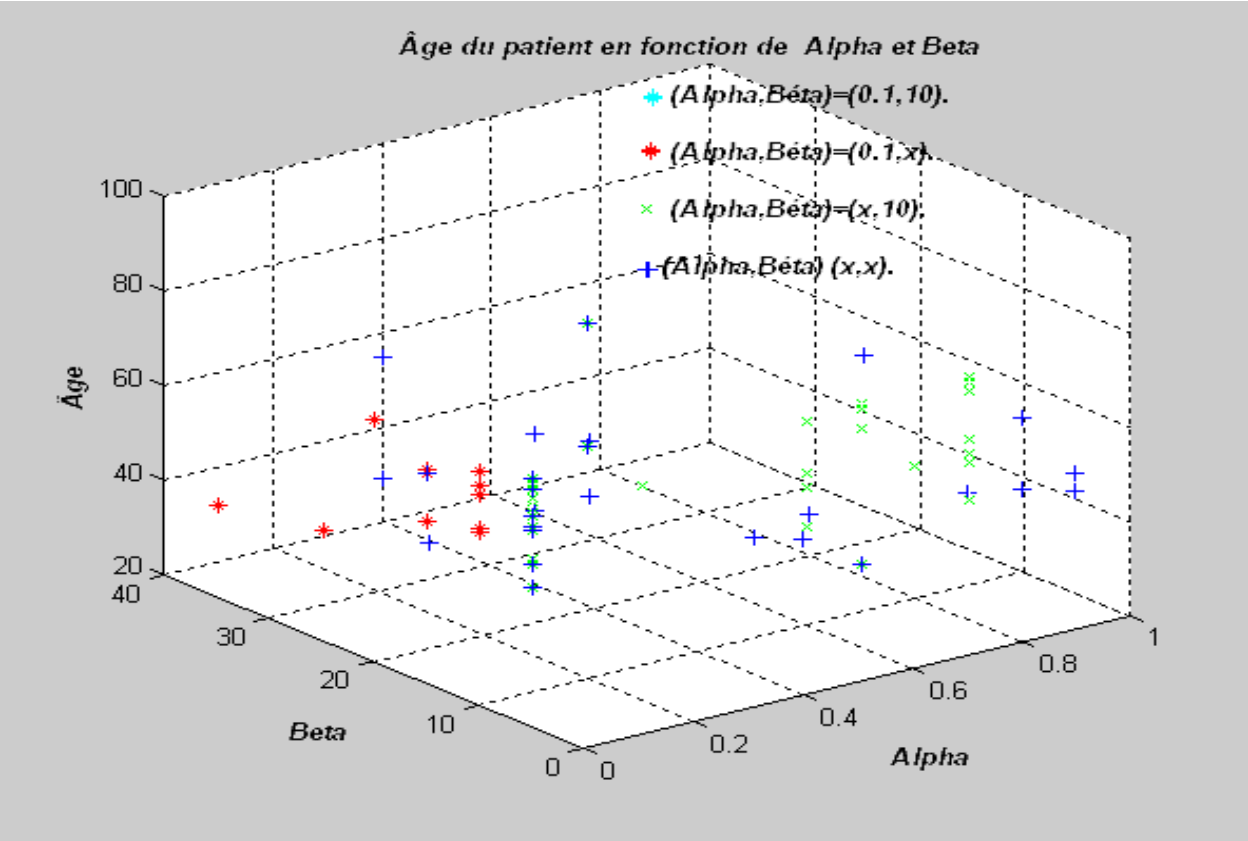


Figure VI. 55 : Evolution de l'âge du patient en fonction de α et β.

En analysant les occurrences des valeurs de α et β en fonction de la surface corporelle, de la taille, du poids et de l'âge du patient il apparaît qu'il est difficile de trouver une relation canonique permettant d'identifier les valeurs de ce couple en fonction de l'évolution de la surface corporelle. En effet, nous nous sommes focalisés sur les valeurs (0,1;10) du couple (α,β) vu son occurrence pour plusieurs patients sur les figures VI.52,53,54,55, aussi nous avons remarqué que pour la majorité des patients on se retrouve, ou bien avec les valeurs (0,1,x) ou bien (x,10) du couple (α,β), c'est à dire que ce couple de valeurs et communs pour plusieurs cas de CHIP, mais ceci n'empêche pas que pour d'autres cas de CHIP nous nous sommes retrouvés avec des couples de valeurs totalement différents, exemple : (0,4;40), (0,9;5) où il nous est impossible de déterminer une relation en fonction da la taille, du poids, de l'âge ou de la surface corporelle pour les déterminer.

Dans ce paragraphe, en vue d'une optimisation du couple des paramètres α et β, nous avons changé l'ordre des boucles d'optimisation au niveau l'algorithme de modélisation. En effet, dans les paragraphes précédents, nous calculions la température de sortie pour chaque valeur du couple α et β, ensuite nous cherchons le *QN* correspondant, enfin nous retenions les valeurs du couple correspondant au *QN* minimal. Comme nous l'avons déjà vu, cette procédure est inapplicable lors d'une étape de supervision du procédé en temps-réel. Pour y remédier, nous allons calculer pendant chaque pas d'échantillonnage toutes les valeurs possibles de la température de sortie en balayant les deux intervalles du couple α et β, pour chaque cas de valeurs, nous cherchons le *QN*, et nous gardons les valeurs de α et β qui correspondent au QN_{min}, figure VI.56. Ceci revient à optimiser ce couple pendant chaque pas d'échantillonnage, donc nous nous retrouvons avec un modèle adaptable à paramètres ajustables en temps-réel.

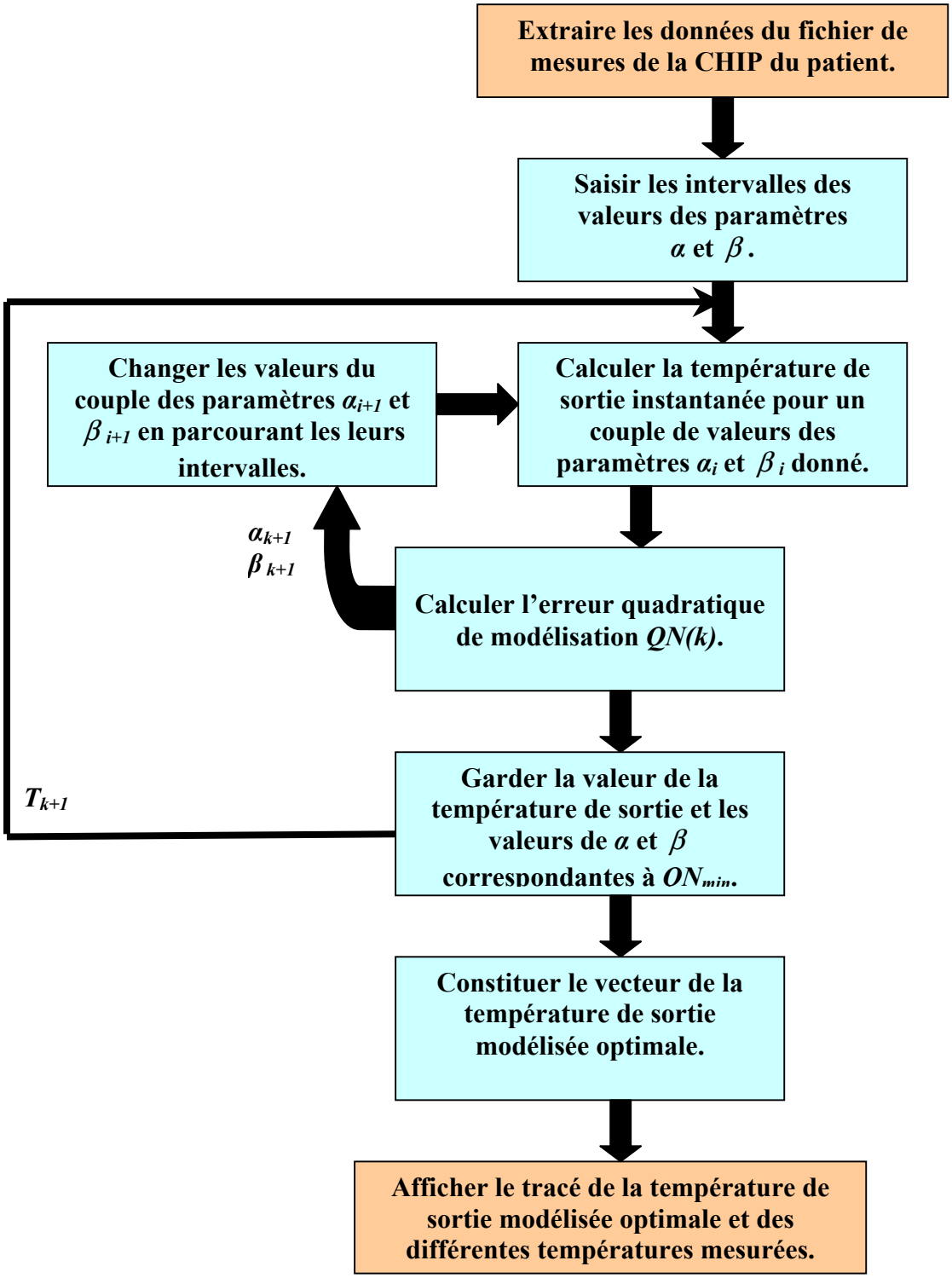


Figure VI. 56 : Structure de l'algorithme de validation du modèle adaptables à paramètres ajustable en temps-réel.

L'application de cette nouvelle version « temps-réel » de l'algorithme, nous a permis de réduire le ***QNmoyen*** **de 1101,04%** de la majorité des patients traités. En effet, et pour la totalité des patients nous nous retrouvons avec un ***QNmoyen*** **= 2,6126%** (tableau V.8), c'est à dire que la sortie modélisée arrive à reproduire l'évolution de la sortie mesurée de telle façon que l'erreur de modélisation est quasiment nulle.

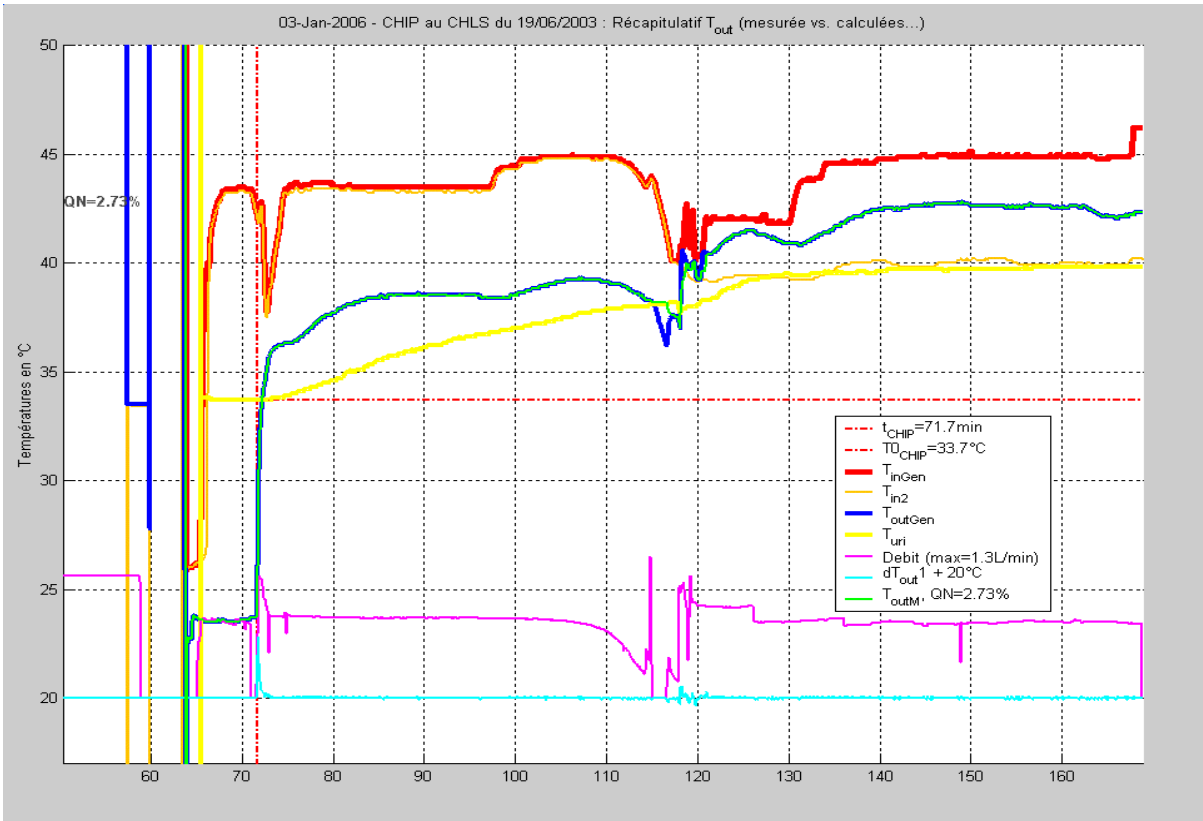


Figure VI. 57 : Optimisation du couple des valeurs α et β en temps réel : CHIP du 19/06/2003.

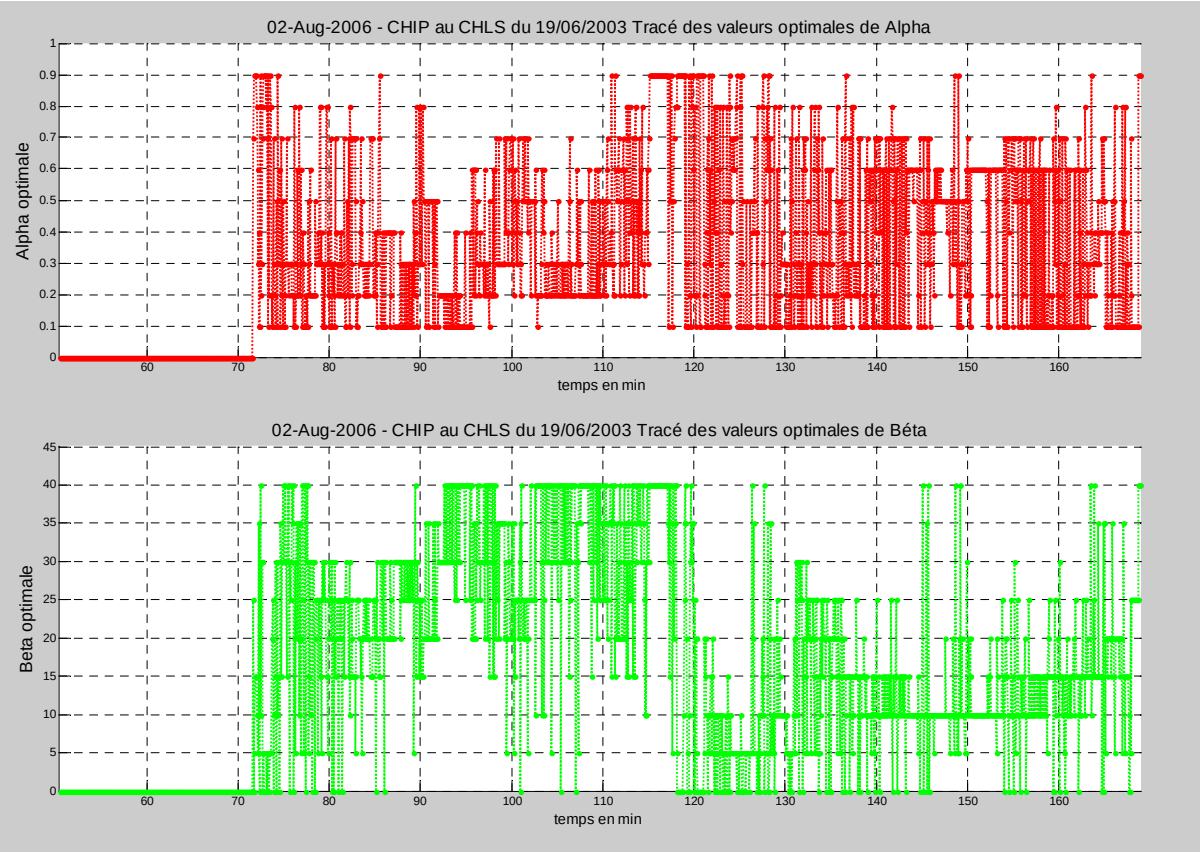


Figure VI. 58 : Commutation des paramètres α et β : CHIP du 19/06/2003.

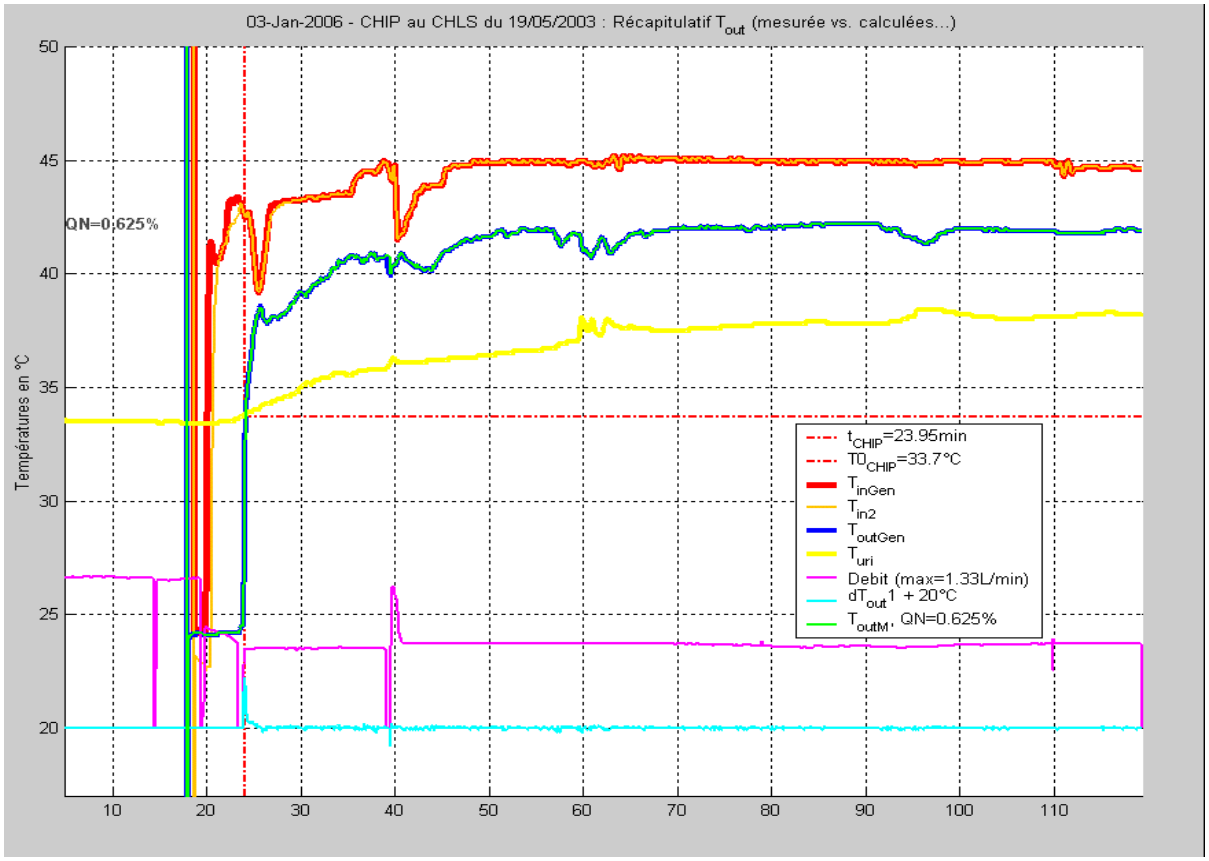


Figure VI. 59 : Optimisation du couple des valeurs α et β en temps réel : CHIP du 19/05/2003.

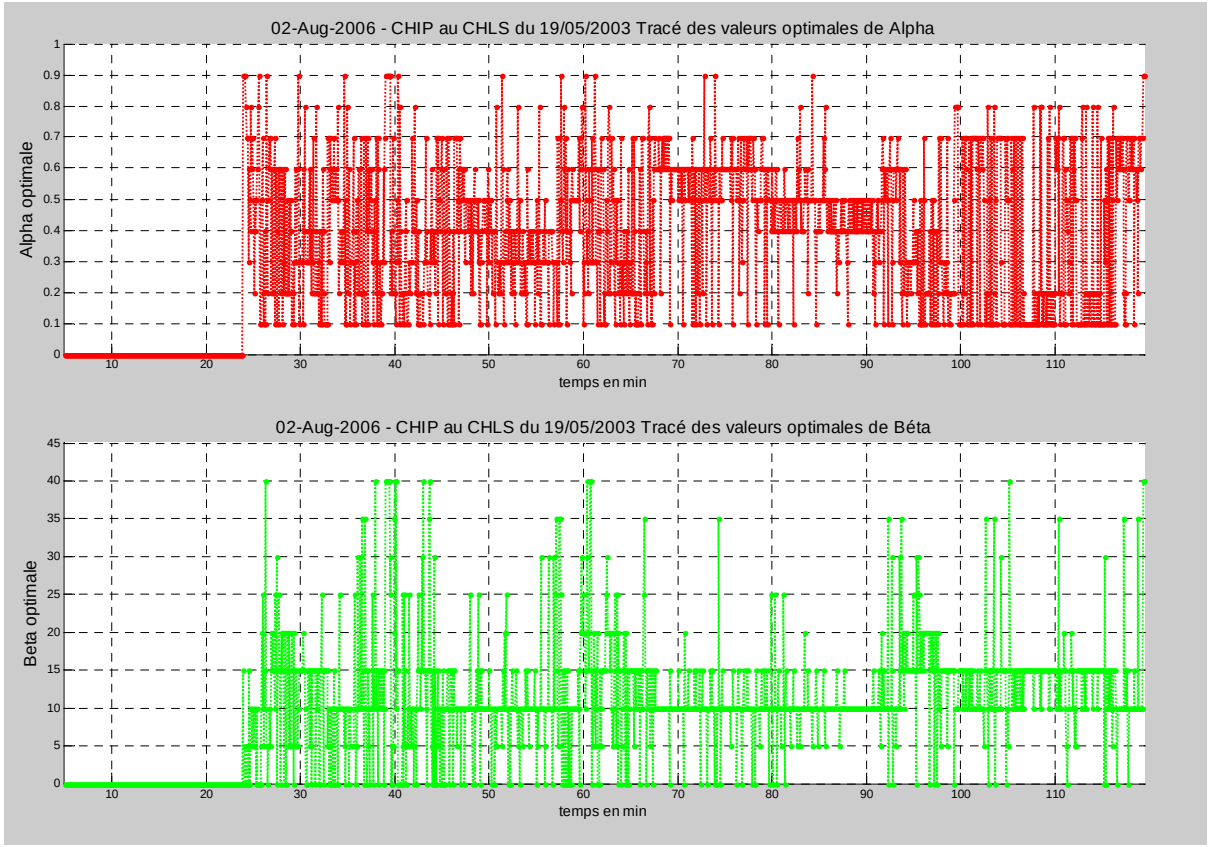


Figure VI. 60 : Commutation des paramètres α et β : CHIP du 19/05/2003.

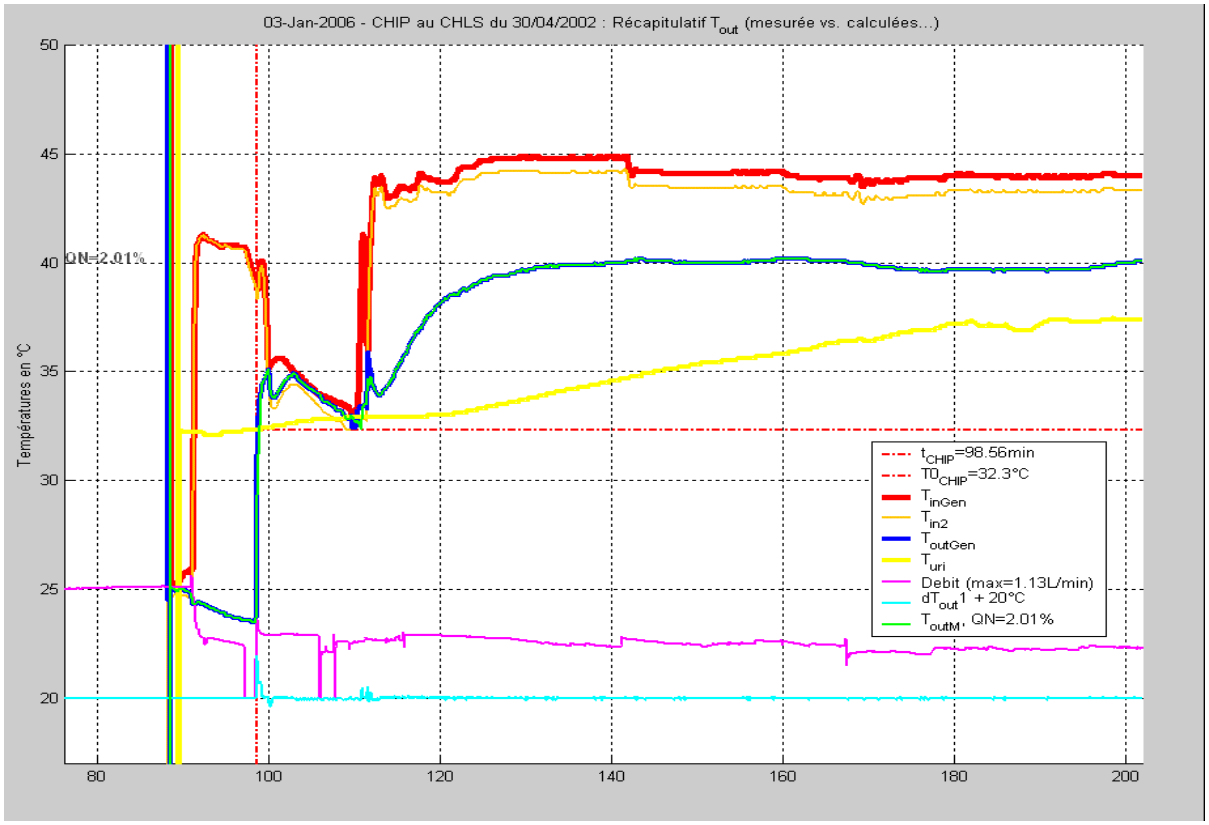


Figure VI. 61 : Optimisation du couple des valeurs α et β en temps réel: CHIP du 30/04/2002

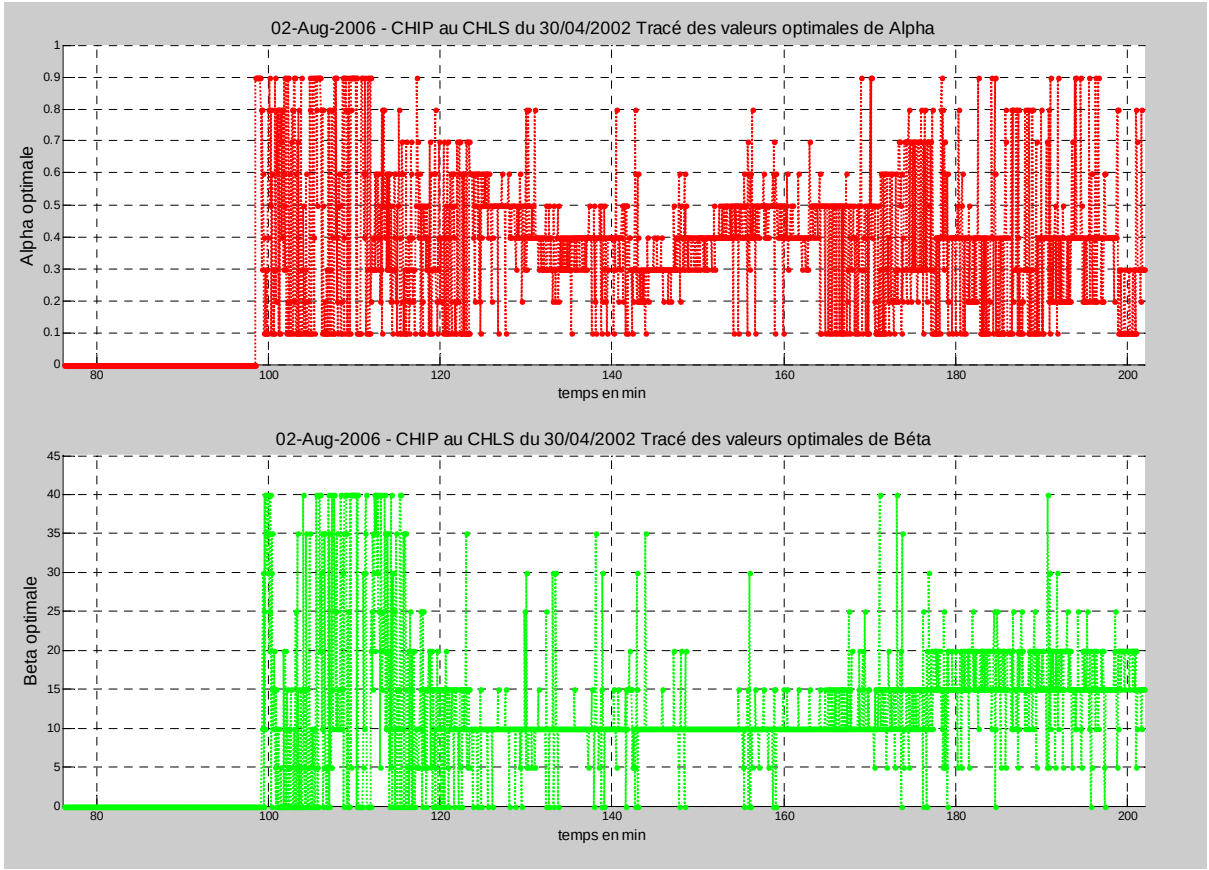


Figure VI. 62 : Commutation des paramètres α et β : CHIP du 30/04/2002.

DATE	*QN %*	*QN_OPTIMAL %*	*Δ DE QN*
20/01/2003	7,4676	3,8556	193,68%
19/06/2003	15,5172	2,7307	568,25%
22/06/2005	16,6	3,554	467,08%
12/06/2003	19,8448	2,7436	723,31%
21/04/2004	76,234	1,2032	6335,94%
19/11/2001	72,6924	1,2065	6025,06%
12/06/2002	20,589	7,9891	257,71%
23/10/2003	6,2599	2,3771	263,34%
22/08/2002	72,6813	2,8607	2540,68%
25/02/2003	77,5982	1,6167	4799,79%
04/09/2003	89,2339	0,3571	24988,49%
30/04/2002	8,6829	2,0136	431,21%
17/06/2003	12,8824	0,5514	2336,31%
02/02/2004	16,1991	0,7952	2037,11%
21/06/2002	12,6073	10,9427	115,21%
06/02/2003	9,4956	0,2864	3315,50%
20/04/2004	30,5143	0,5781	5278,38%
12/07/2002	15,2862	3,4129	447,89%
11/01/2001	9,7461	0,8555	1139,23%
02/09/2002	34,0741	7,8011	436,79%
20/03/2003	8,8432	3,5443	249,50%
15/01/2004	8,0524	2,5001	322,08%
27/11/2003	7,5396	2,4339	309,77%
25/02/2004	79,3758	4,3637	1819,00%
07/08/2002	9,2084	0,1281	7188,45%
17/06/2002	8,5024	1,9613	433,51%
26/02/2004	10,3959	1,2217	850,94%
02/08/2004	71,1322	0,3677	19345,17%
23/06/2003	42,725	1,4204	3007,96%
10/03/2003	9,8044	5,8097	168,76%
26/09/2002	216,6684	1,3134	16496,76%
20/04/2004	18,3003	0,7364	2485,10%
19/05/2003	7,306	0,6246	1169,71%
20/09/2001	11,6247	2,0253	573,97%
24/10/2002	15,0252	1,6766	896,17%
05/01/2004	13,1373	0,4745	2768,66%
11/05/2004	51,9252	1,2414	4182,79%
08/10/2001	14,6309	2,4154	605,73%
21/06/2004	35,8326	6,0755	589,79%
17/05/2001	10,8549	6,0239	180,20%
03/05/2004	52,1559	1,3587	3838,66%
09/09/2004	18,4636	4,5024	410,08%
03/06/2002	6,5351	0,3627	1801,79%
03/04/2003	86,0887	4,2878	2007,76%
30/09/2004	64,1272	1,123	5710,35%
03/12/2001	9,4984	2,3857	398,14%
14/06/2005	10,9342	1,9508	560,50%

17/04/2003	6,5338	1,0683	611,61%
01/07/2002	6,8035	0,9085	748,87%
19/07/2004	10,4731	1,4088	743,41%
06/09/2004	8,3679	0,7195	1163,02%
22/09/2003	60,4329	1,0046	6015,62%
09/06/2004	9,5967	1,4223	674,73%
16/06/2004	11,509	3,3205	346,60%
14/12/2004	8,9627	6,7928	131,94%
03/05/2002	16,7259	2,8986	577,03%
13/06/2005	6,9579	5,5544	125,27%
09/12/2004	13,4623	6,631	203,02%
15/03/2005	7,6209	1,1886	641,17%
03/01/2005	6,8564	1,1662	587,93%
QN_Moyen	**28,7660**	**2,6126**	**1101,04%**

Tableau VI. 8 : Comparaison des valeurs des QN.

Sur le tracé des figures {VI.57,59,61}, le modèle a pu reconstruire l'évolution de la température de sortie mesurée le plus fidèlement possible tout en garantissant une erreur de modélisation très médiocre, 2% sur une température de l'ordre de 40°C. Sur l'ensemble des figures {VI.58,60,62}, tandis que le QN_{global} est de 2,73% pour la CHIP du 19/05/2003, de 0,625% pour la CHIP du 19/06/2003 et de 2,01% pour la CHIP du 30/04/2002, le couple (α,β) a balayé presque l'ensemble des valeurs de leurs intervalles en quête d'un QN minimal tout en gardant un pourcentage important pour la valeur de $\alpha = 0{,}1$ ce qui est cohérent avec les résultats des paragraphes précédents.

Dans le paragraphe suivant, nous allons appliquer cet algorithme de modélisation pour un nouveau modèle estimant la température mésentère qui représente le plus sur l'efficacité du traitement de la CHIP.

VI.3.3 Modélisation de la température Mésentère

VI.3.3.1 Problématique

Suite à plusieurs réunions avec le partenaire médical, nous avons compris que le premier souci est de trouver une solution au problème d'homogénéité de la température du mésentère au niveau du corps du patient (figure VI.63). En effet, il est difficile de trouver un protocole de CHIP qui permet d'avoir une température mésentère stable vers 42,5°C tout au long de la CHIP. En effet, en visionnant l'évolution de cette température pour les différentes CHIP réalisées (Catalogue des CHIP) au CHLS, nous remarquons une fréquente instabilité de cette température ou alors une stabilisation vers des températures inférieures à la valeur désirée.

Evidemment on ne peut pas jouer librement sur le volume, le débit ou la température de sortie du générateur de chaleur pour contrôler cette température, tout simplement parce qu'on est limité par la capacité abdominale du patient ainsi que par la résistance de cellules saines à la chaleur. Pour cela, nous avons adopté la voie de modéliser cette température, en fonction des autres paramètres de la CHIP (les autres températures mesurées, le volume, le débit, les caractéristiques physiques du liquide, ainsi que celle de la chair humaine, le poids et la taille

du patient) afin de connaître son évolution au cours du temps dans le but d'une tentative de recherche des paramètres qui influent directement sur son évolution. Et notamment, nous essayons de répondre à une question importante : Est-ce que et comment les médecins peuvent-ils agir sur ces paramètres pour stabiliser cette température à la consigne souhaitée 42,5°C?

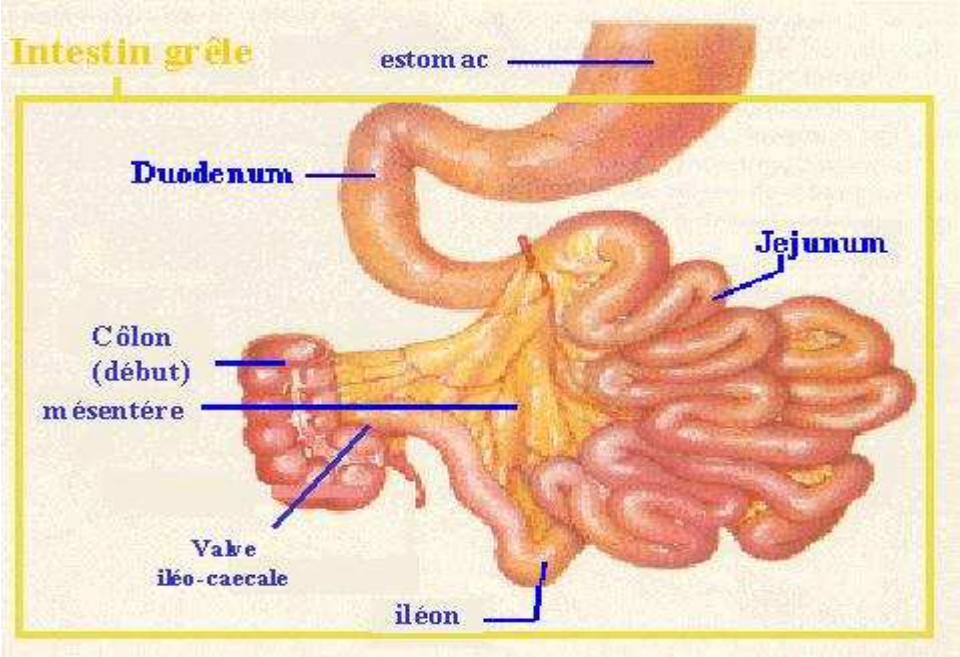


Figure VI. 63 : Localisation du mésentère dans la cavité abdominale du patient.

Autrement dit, dans le langage des automaticiens, nous cherchons à faire apparaître la variable température mésentère dans le modèle du procédé de transfert de chaleur dans le corps du patient, pour faire une étude de commandabilité sur ce mode (état, variable…) afin de développer un algorithme de contrôle (stabilisation) de cette température, s'il y a lieu.

VI.3.2.2 Développent du modèle complet

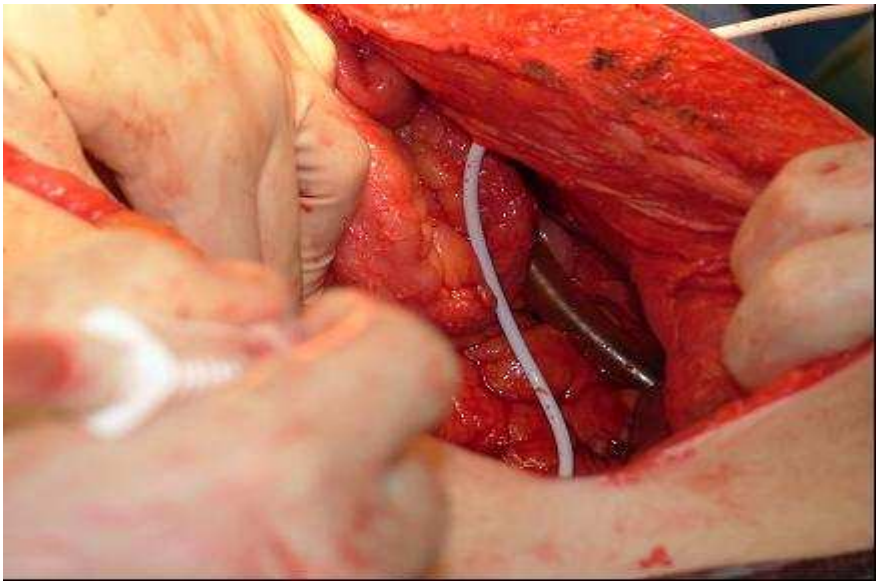


Figure VI. 64 : Emplacement de la sonde de la température Mésentère dans la cavité abdominale du patient.

Lors de cette étape de modélisation, nous allons utiliser le même principe que précédemment (approximation de la géométrie du corps de patient), sauf que nous allons diviser le procédé en deux parties. En effet, afin d'intégrer la température mésentère dans le nouveau modèle global, qui se trouve exactement au milieu de la cavité abdominale (figure VI.64), nous gardons la même température d'entrée patient et nous supposons que la sortie du premier sous-modèle est la température mésentère et qui sera elle-même l'entrée du deuxième sous-modèle qui aura pour sortie la température de sortie patient (figure VI.65).

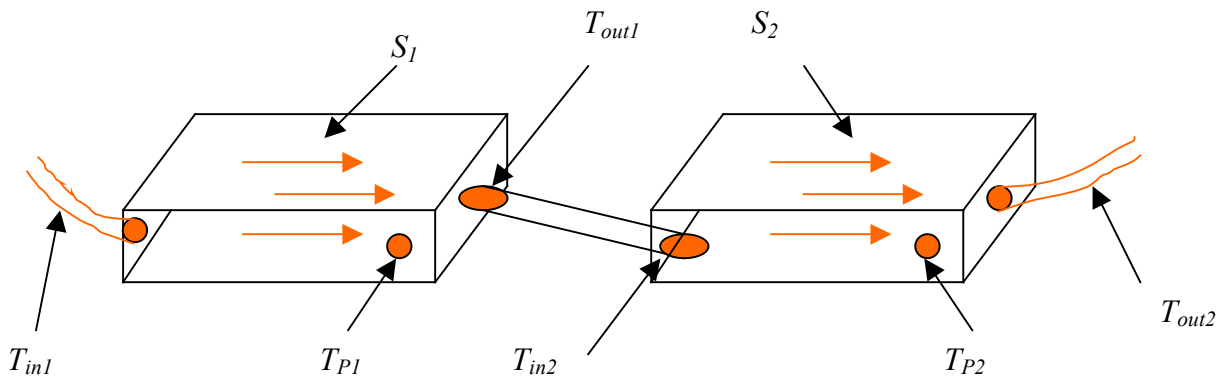


Figure VI. 65 : Modélisation du transfert de chaleur dans l'abdomen du patient.

Posons :

T_{in1} : La température Entrée patient.
$S_{e1} = S_{e2} = S_e/2$: La moitié de la surface de contact du liquide avec la surface abdominale du patient.
T_{out2} : La température Sortie patient.
T_{p1} : La température Urinaire.
$T_{out1} = T_{in2} = T_M$: La température Mésentère (La sortie du premier sous-modèle).
$T_{out2} = T_{out}$: La température Sortie patient (La sortie du deuxième sous-modèle).
T_{p2} : La température Urinaire.
$V_1 = V_2 = V/2$: La moitié du liquide volume circulant dans l'abdomen du patient.

Notons aussi que pour chaque sous-système, nous utiliserons un volume V_i : V_1 pour le premier et V_2 pour le deuxième.

En appliquant les différentes loi et transformations sur ces deux sous-modèles, nous obtenons :

$$\begin{cases} \dfrac{dT_{out1}}{dt} = \dfrac{2}{(V(t)(1-\alpha_1))}\Big((a_1(\alpha_1-1)-Q(t))T_{out1}(t)+(Q(t)-a_1\alpha_1)T_{in1}(t)+a_1T_{P1}(t)\Big)-\alpha_1\dfrac{dT_{in1}(t)}{dt} \\ \dfrac{dT_{out2}}{dt} = \dfrac{2}{(V(t)(1-\alpha_2))}\Big((a_2(\alpha_2-1)-Q(t))T_{out2}(t)+(Q(t)-a_2\alpha_2)T_{in2}(t)+a_2T_{P2}(t)\Big)-\alpha_2\dfrac{dT_{in2}(t)}{dt} \end{cases}$$

(VI.29)

ce qui nous permet d'écrire :

$$\begin{cases} \dfrac{dT_M}{dt}=\dfrac{2}{(V(t)(1-\alpha_1))}\Big(\big(a_1(\alpha_1-1)-Q(t)\big)T_M(t)+\big(Q(t)-a_1\alpha_1\big)T_{in1}(t)+a_1T_U(t)\Big)-\alpha_1\dfrac{dT_{in1}(t)}{dt} \\ \dfrac{dT_{out}}{dt}=\dfrac{2}{(V(t)(1-\alpha_2))}\Big(\big(a_2(\alpha_2-1)-Q(t)\big)T_{out}(t)+\big(Q(t)-a_2\alpha_2\big)T_{in2}(t)+a_2T_U(t)\Big)-\alpha_2\dfrac{dT_{in2}(t)}{dt} \end{cases} \tag{VI.30}$$

avec :

$$\begin{cases} \overline{T}_1=\alpha_1T_{in1}+(1-\alpha_1)T_M \quad \text{et} \quad a_1=\beta_1\dfrac{S_{e1}h_i}{\rho_lC_l} \\ \overline{T}_2=\alpha_2T_{in2}+(1-\alpha_2)T_{out} \quad \text{et} \quad a_2=\beta_2\dfrac{S_{e2}h_i}{\rho_lC_l} \end{cases} \tag{VI.31}$$

et :

$$h_i=\frac{1{,}878C_l^{1/3}\mu_{liq}^{-1/6}k_{liq}^{2/3}(\rho_l vD)^{1/2}}{L} \tag{VI.32}$$

Les paramètres $\alpha_1,\alpha_2\in[0,1]$ car ce sont des paramètres de modérations pour compenser l'effet de la moyenne logarithmique négligé dans la partie précédente. Enfin système d'équation V.30 peut s'écrire sous la forme suivante :

$$\begin{cases} \dot{X}=AX+BU+D \\ y=CX \end{cases} \tag{VI.33}$$

avec :

$$\dot{X}=\begin{bmatrix} T_M \\ T_{out} \end{bmatrix},\ U=\begin{bmatrix} T_{in1} \\ T_{in2} \end{bmatrix} \text{ et } y=T_{out} \tag{VI.34}$$

et

$$\begin{cases} A(t)=\begin{bmatrix} \dfrac{2}{(V(t)(1-\alpha_1))}\big(a_1(\alpha_1-1)-Q(t)\big) & 0 \\ \dfrac{2}{(V(t)(1-\alpha_2))}\big(a_2(\alpha_2-1)-Q(t)\big) & 0 \end{bmatrix},\ B(t)=\begin{bmatrix} \big(Q(t)-a_1\alpha_1\big) \\ \big(Q(t)-a_2\alpha_2\big) \end{bmatrix} \\ C=\begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \text{ et } D(t)=\begin{bmatrix} a_1T_U(t)-\alpha_1\dfrac{dT_{in1}(t)}{dt} \\ a_2T_U(t)-\alpha_2\dfrac{dT_{in2}(t)}{dt} \end{bmatrix} \end{cases} \tag{VI.35}$$

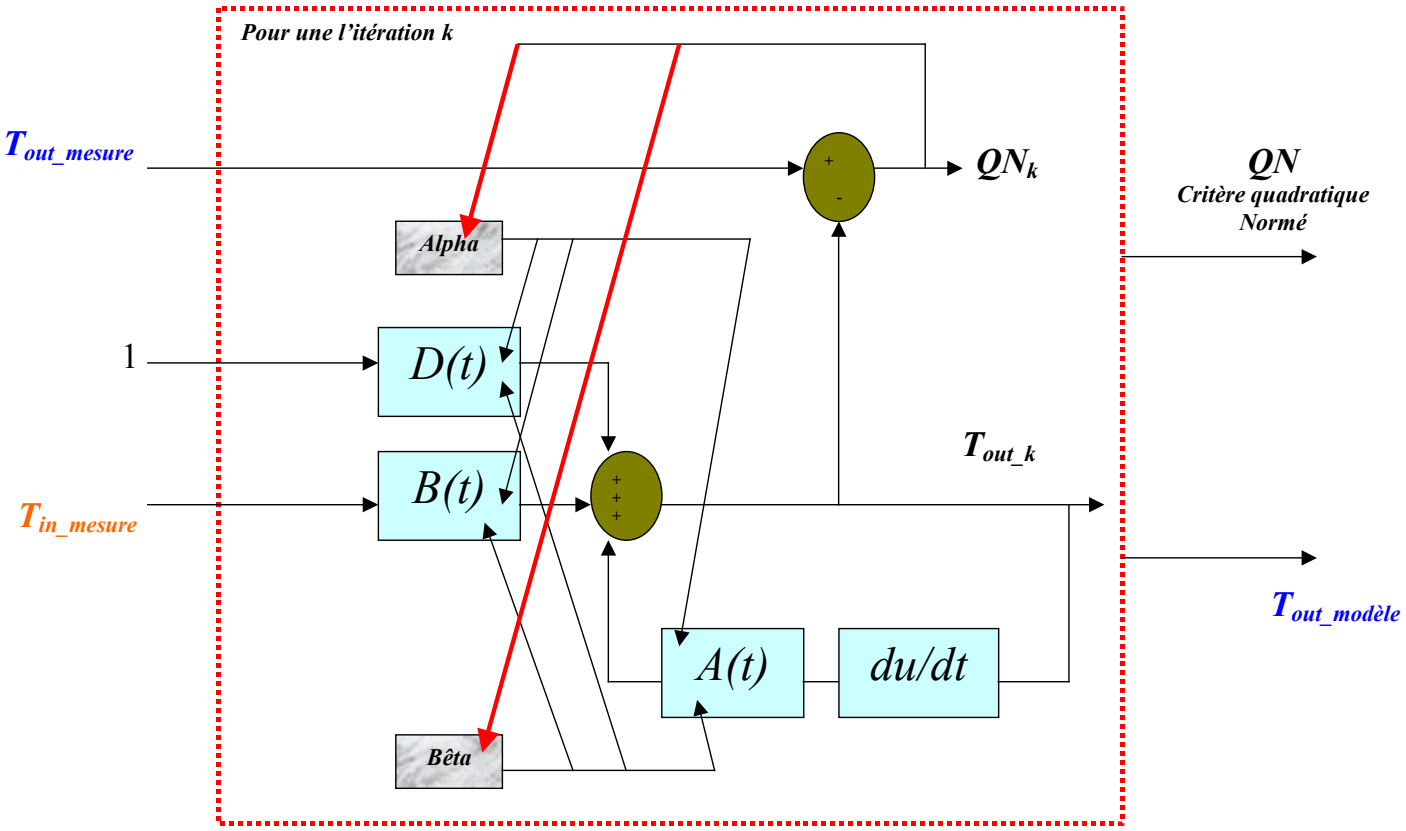


Figure VI. 66 : Schéma block du modèle adaptatif optimal.

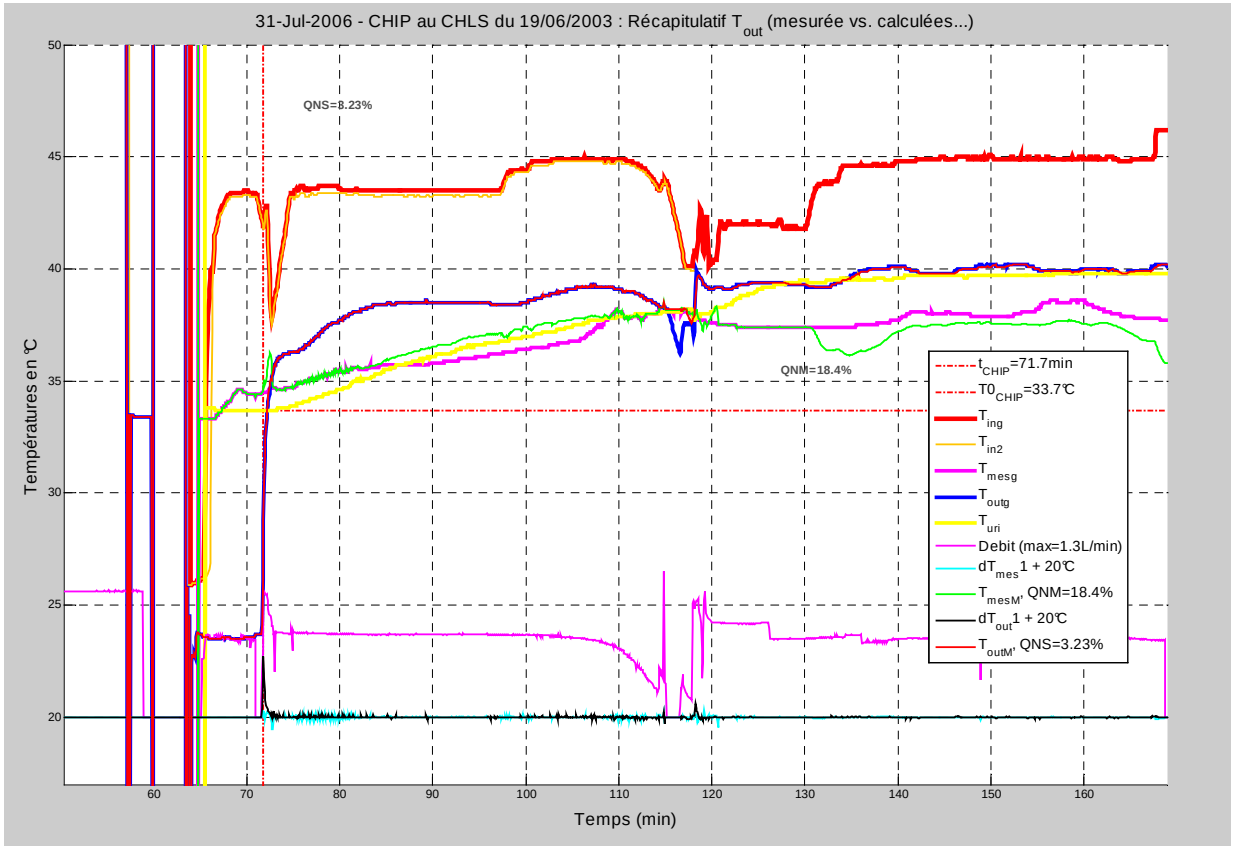


Figure VI. 67 : Optimisation du couple des valeurs de α et β : CHIP du 19/06/2003.

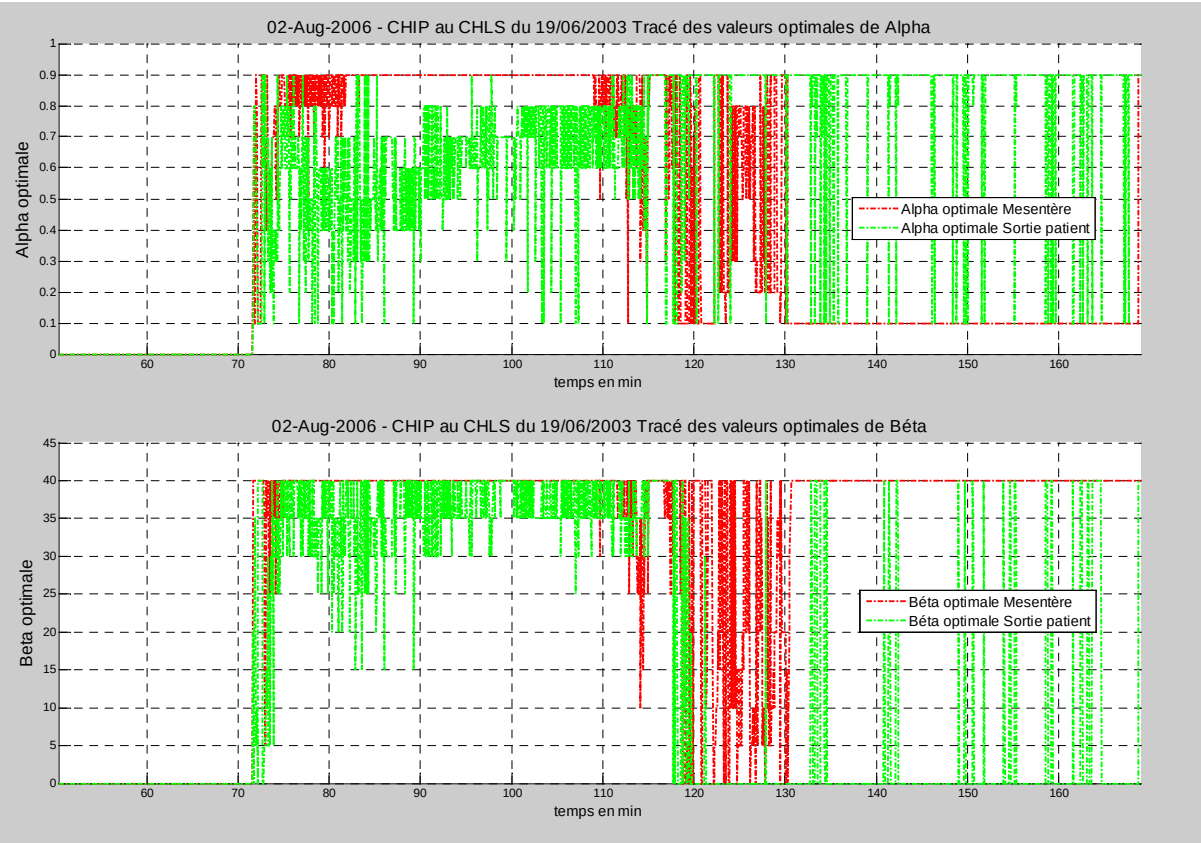


Figure VI. 68 : Commutation des paramètres *α* et *β* : CHIP du 19/06/2003.

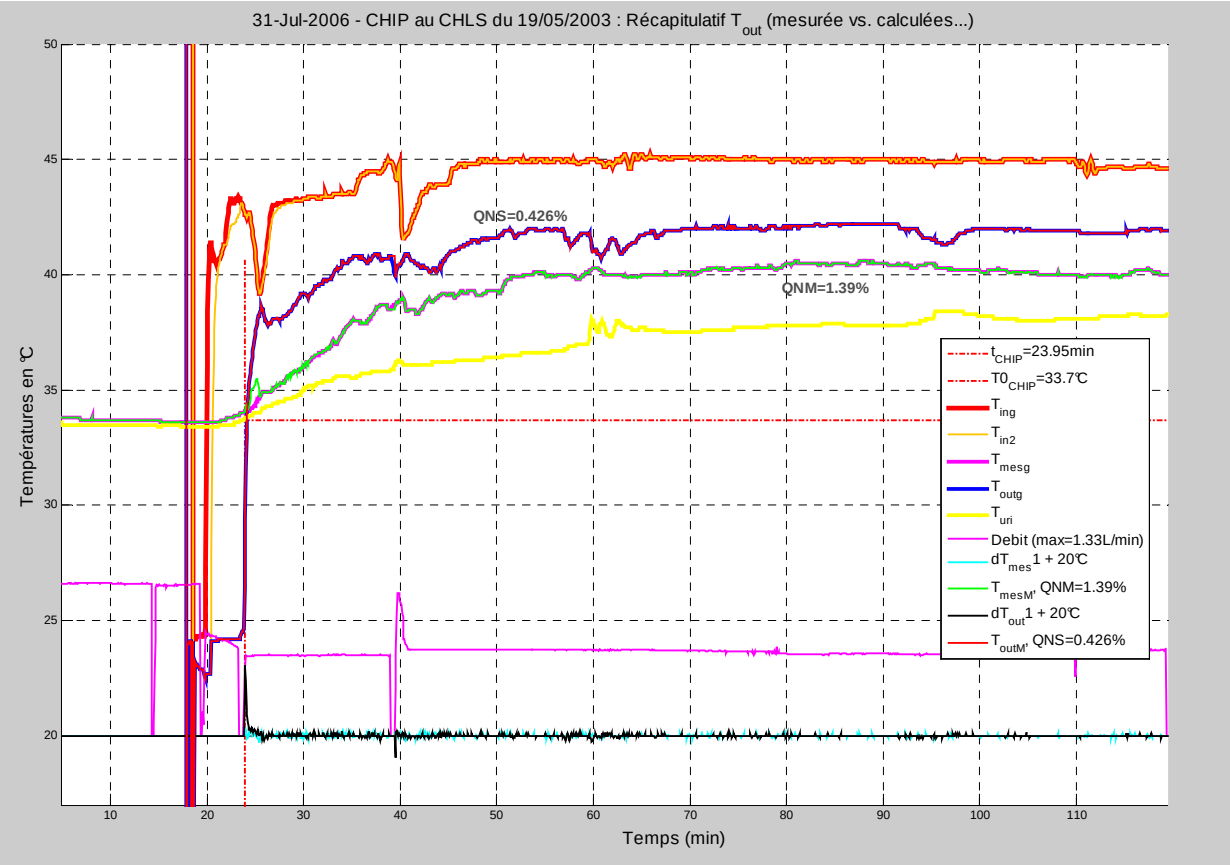


Figure VI. 69 : Optimisation du couple des valeurs de *α* et *β* : CHIP du 19/05/2003.

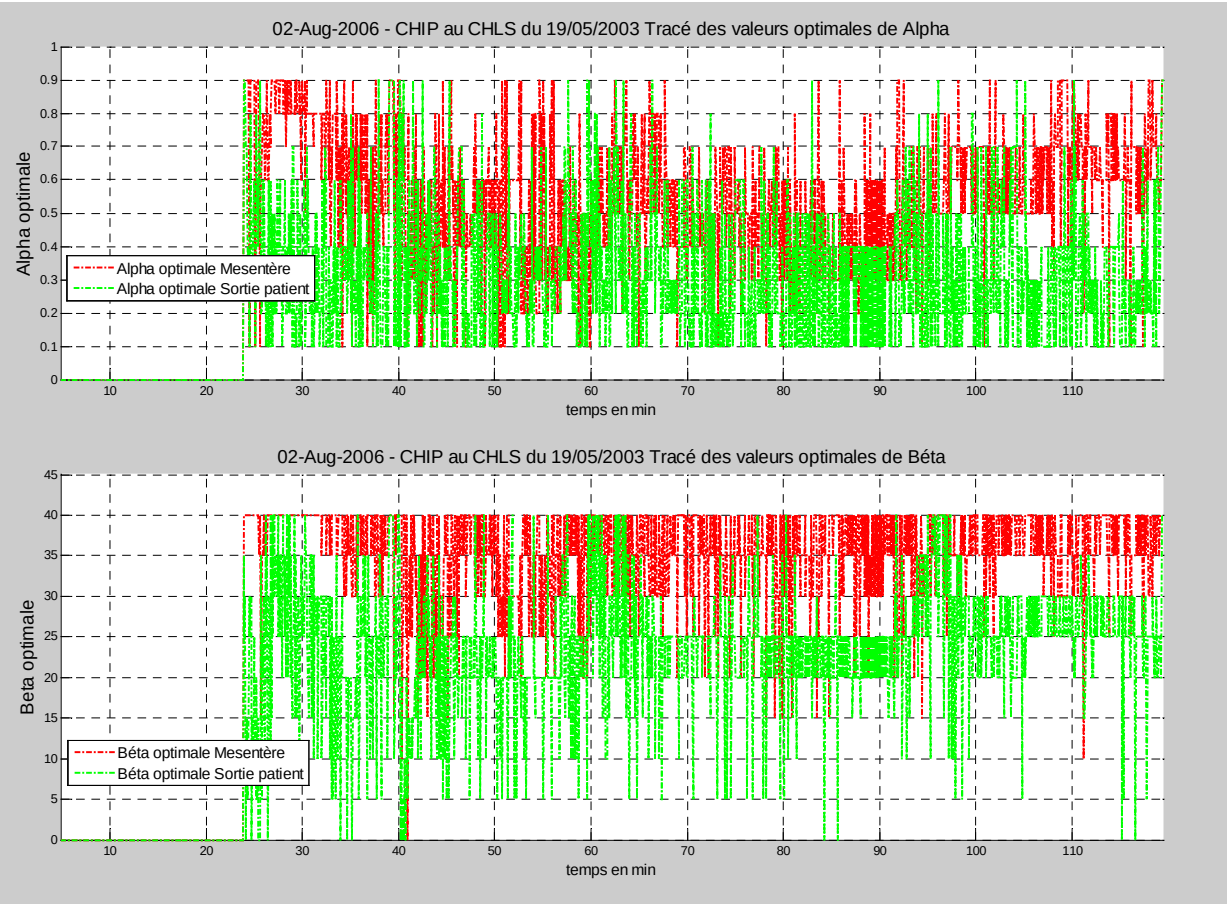


Figure VI. 70 : Commutation des paramètres α et β : CHIP du 19/05/2003.

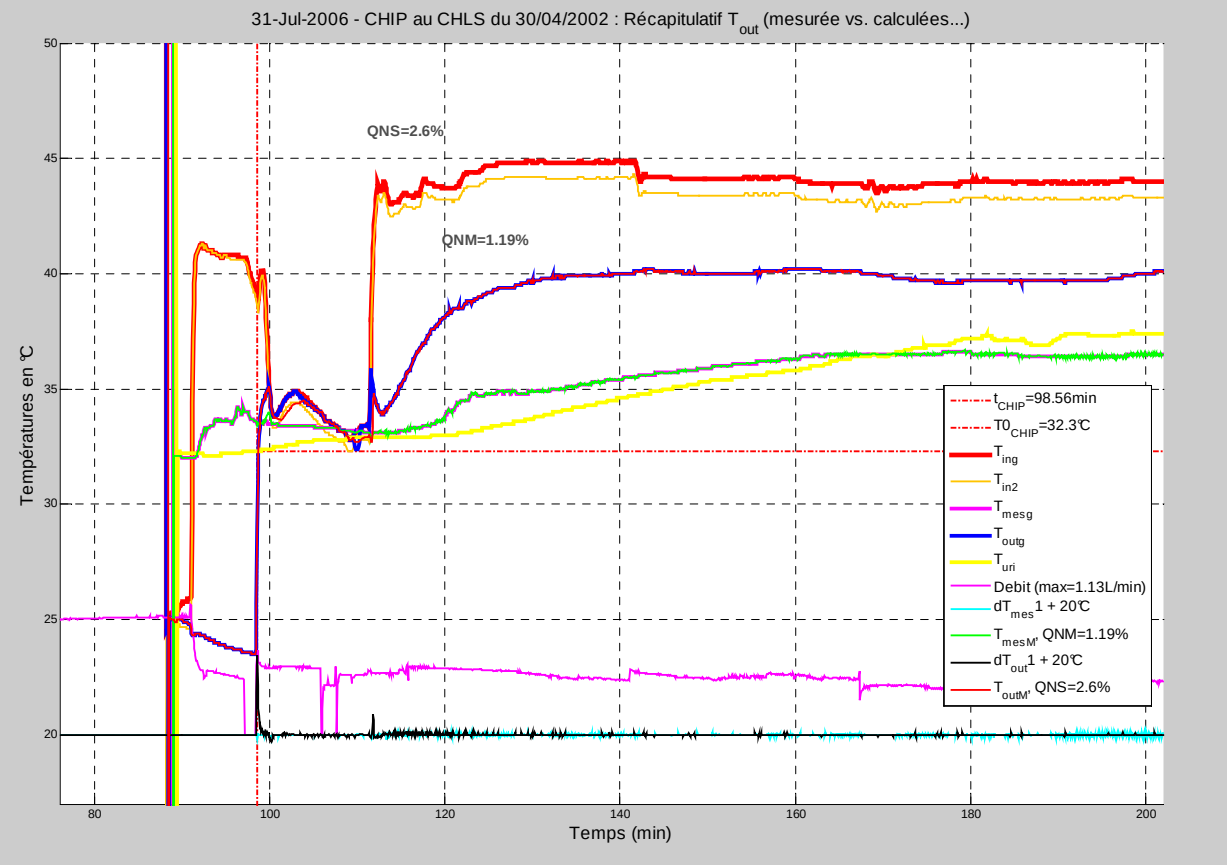


Figure VI. 71 : Optimisation du couple des valeurs de α et β: CHIP du 30/04/2002.

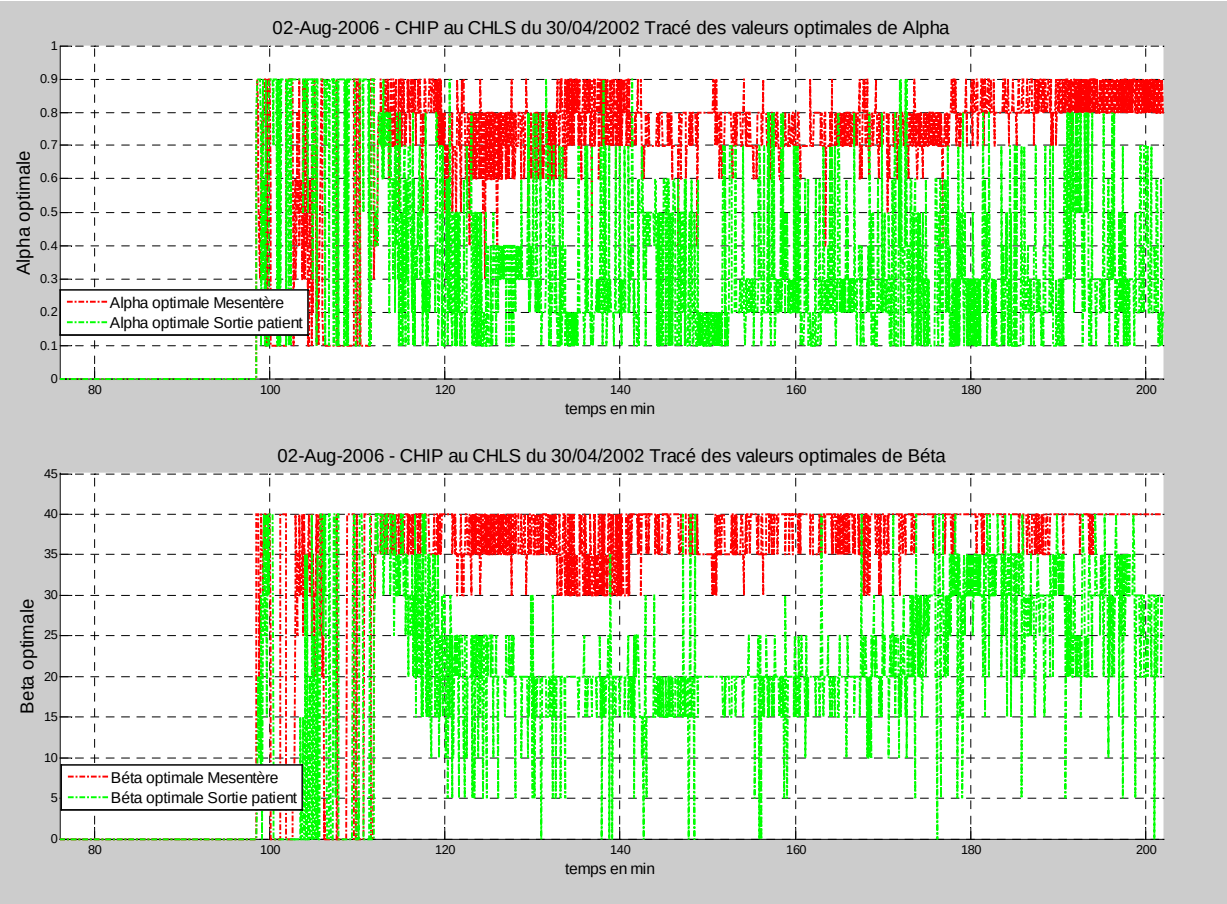


Figure VI. 72 : Commutation des paramètres α et β : CHIP du 30/04/2002.

VI.3.2.3 Résultats et interprétations

Nous pouvons remarquer que le modèle a pu reconstruire fidèlement l'évolution des températures Sortie patient et Mésentère et ceci à travers les valeurs des Critères Quadratiques de chaque températures ($QN\_{Sortie\ patient}$ = 0,42% et $QN\_{Mésentère}$ = 1,39% de la CHIP de la date de 19/05/2003, figure VI.69). Ensuite, sur les tracés de la figure VI.67, nous remarquons que l'algorithme a détecté le dysfonctionnement de la CHIP de la date de 19/05/2003, $QN\_{Sortie\ patient}$ = 3,23% et $QN\_{Mésentère}$ = 18,4%, où il a pris en considération l'inversion de l'Entrée patient 2 et la Sortie patient suite à un problème de blocage que nous retrouvons dans l'historique des évènements techniques réalisés au cours de cette CHIP, d'où la robustesse de l'algorithme de reconstruction du procédé de transfert de chaleur dans l'abdomen du patient. Puis, sur la figure VI.71 de la CHIP du 30/04/2002, nous remarquons que le modèle a bien respecté l'évolution des deux températures mesurée avec un $QN\_{Sortie\ patient}$ = 2,6% et un $QN\_{Mésentère}$ = 1,19%. Enfin, sur l'ensemble des figures {VI.68,70,72} le couple des paramètres α et β varie en balayant leur deux intervalles tout en remarquant que α prend souvent la valeur 0,1 et β la valeur 40.

VI.4 Conclusion

La supervision en temps réel du déroulement du procédé complet de la CHIP peut être renforcé par l'intégration d'un modèle mathématique qui reproduit l'évolution de la température globale dans l'abdomen au cours de la CHIP. En effet, nous avons établi le bilan

énergétique du transfert de chaleur entre le liquide et les différents organes de l'abdomen du patient, ce qui nous a permis dans un premier lieu de développer un modèle linéaire stationnaire et reproduisant superficiellement l'évolution de la température Sortie patient seulement, ceci est du aux nombreuses hypothèses que nous avons considéré dés le départ. Le résultat était incompatible avec une l'approche temps-réel, nous avons poussé cette modélisation pour disposer, à la fin, d'un modèle non-linéaire et non stationnaire, tenant en compte la température Mésentère qui représente le plus la température globale de la cavité abdominale du patient au cours de la CHIP et reproduisant l'évolution des variables tout en respectant l'évolution du procédé réel.

Chapitre VII:Supervision et aide à la décision, mise en œuvre de l'outil SUP-CHIP

VII.1 Introduction

Suite à un ensemble de réunions avec notre partenaire médical, nous avons convenu qu'au niveau des équipements de la CHIP il manquait plusieurs informations pour le suivi de l'opération. En effet, au niveau du CAVITHERM, non seulement on n'a pas accès aux informations antérieures au cours de la CHIP, mais également on ne peut pas visualiser en même temps l'ensemble des variables de la CHIP : les températures ne s'affichent que deux par deux. Or pour une bonne conduite de la CHIP, les médecins ont besoin d'un retour d'information depuis le départ de l'opération. Pour cela nous nous sommes intéressé à l'acquisition et à l'interfaçage des équipements présents dans la salle d'opération pour mieux superviser la CHIP. De plus nous avons proposé à nos partenaires d'intégrer certaines fonctionnalités, sur le même outil, qui leur permettra une conduite optimale de la CHIP. En effet, lors d'autres réunions avec les anesthésistes et les chirurgiens, nous avons essayé de croiser les données médicales et les données de survies de chaque équipes pour en déduire des règles qui permettrent de signaler le moindre dysfonctionnement des équipements et les différentes états critiques qui peuvent heurter le déroulement de la CHIP. Pour l'acquisition des données en temps réel nous avons développé des routines avec Visual C++ (VC++) et pour la supervision et l'affichage nous avons utilisé le logiciel G2 de chez GENSYM (www.gensym.com, 2006, www.managingautomation.com, 2003).

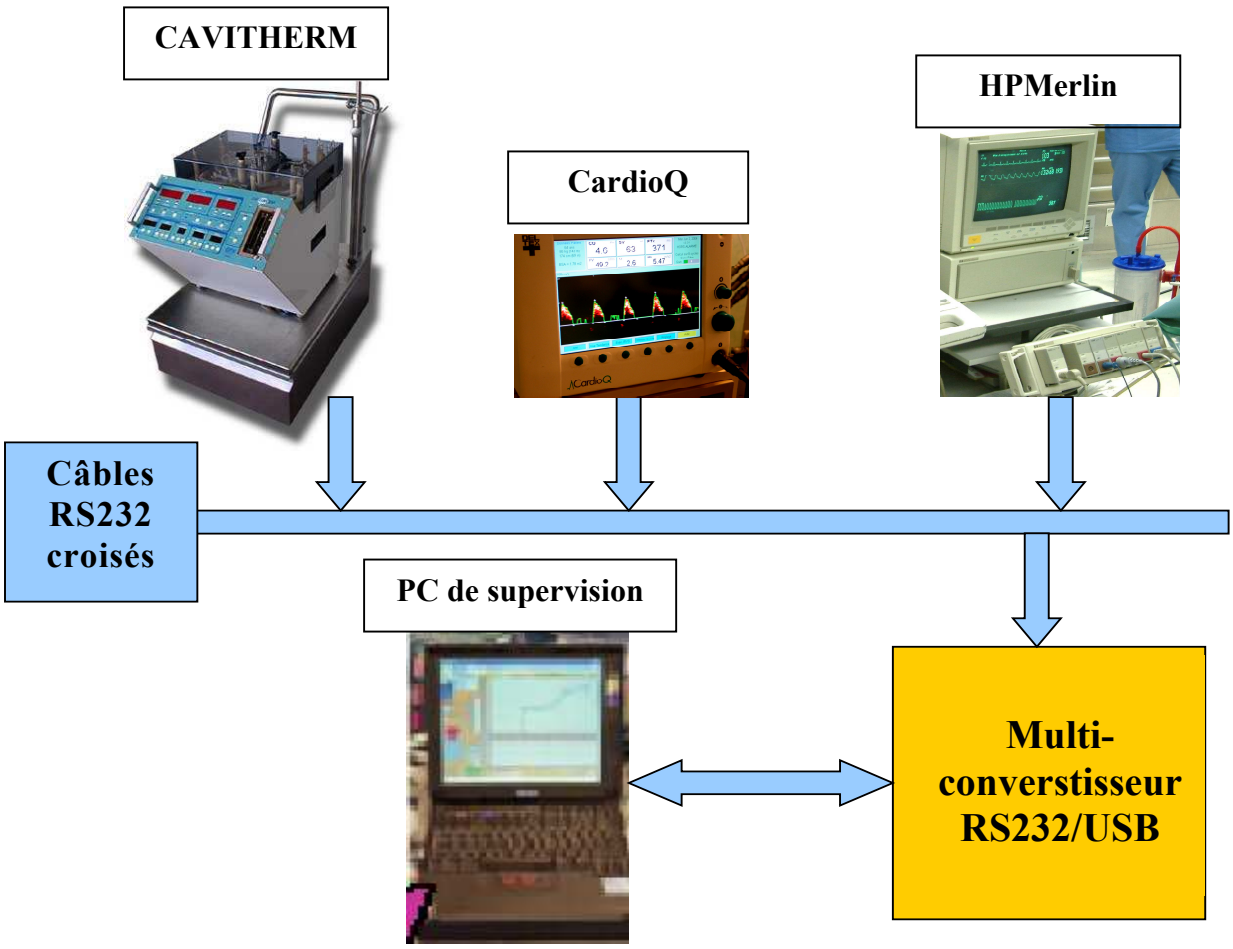


Figure VII. 1 : Schéma général de la communication et l'interfaçage de SUP-CHIP.

VII.2 Communication et décodage en temps réel

Une communication étant un phénomène indéterministe, il est utopique de penser créer un réseau temps réel à comportement purement déterministe vu l'enjeu et l'importance de la qualité de l'information sur la vie du patient. Au mieux, on pourra seulement garantir que les contraintes de temps seront respectées. Il sera alors important que le réseau puisse signaler à ses utilisateurs (les processus d'application) si une contrainte a été respectée, ou ne l'a pas été, ou mieux, qu'elle ne pourra pas l'être. Alors nous exigeons que notre réseau temps réel soit capable de fournir des services contraints par le temps.

Mais nous verrons aussi qu'un réseau temps réel doit assurer des trafics contraints par le temps et des trafics non contraints selon les besoins des applications, tel que parage de ressources et qui correspond dans le cas de notre processus aux fichiers des données patients. La communication de notre terminal, avec les différentes équipements de la salle de la CHIP, est établie sur trois étapes selon le schéma de la figure VII.2.

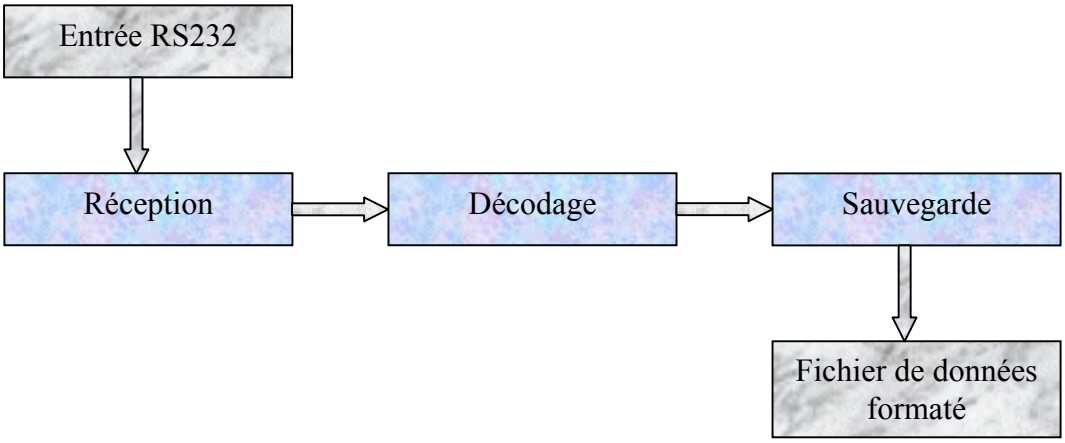


Figure VII. 2 : Protocole de communication entre le terminal et les différents équipements médicaux.

Nous avons basé le développement de cet outil sur la création d'une application « noyau temps réel » qui va être l'outil direct de communication avec tous les équipements et qui va s'en charger de l'intégralité du protocole de communication à savoir la réception, le décodage et la sauvegarde de la trame de chaque appareil. En effet, la sauvegarde de la trame envoyée dans un autre fichier à chaque pas d'échantillonnage nous évite d'avoir des problèmes de type conflit de ressource au niveau du noyau, car pendant chaque pas d'échantillonnage l'application effectue diverses instructions, tel que décodage et conversion de la trame, traitement des données décodées, calcul à base de ces données, affichage des données reçues…

VII.2.1 Réception des trames

Pour tous les appareils de la salle de CHIP, l'étape « Réception » et basées sur la liaisons RS232, où l'ensemble des équipements est reliés à un seul convertisseurs RS323/USB qui transmet ultérieurement à l'outil la trame des données de chaque appareil. Ces trames sont transmises en hexadécimal, le cas du CAVITHERM, ou bien en décimal, le cas des moniteurs d'anesthésie mais avec un code à déchiffrer. C'est à dire pour chaque appareil, la réception d'une trame doit être suivie par une phase de décodage pour rendre l'exploitation de ses données possible et efficace. Enfin, nous sommes obliger de configurer le port RS232 pour chaque appareil et comme l'exige sa documentation technique, tableau VII.1.

	CAVITHERM	HPMERLIN	CARDIOQ
N° du port	1	2	2
N° de bauds	9600	19200	19200,9600 et 4800
Bit de données	8	8	8
Parité	paire	aucun	aucun
Bit d'arrêt	1	1	2
Contrôle de flux	aucun	aucun	aucun
Période d'échantillonnage	4,07 s	1 min	1 min
Début trame	ffeffffff	Tableau entier	#

Tableau VII. 1 : Configuration du port RS232 selon le CAVITHERM.

VII.2.2 Décodage

Comme nous l'avons déjà précisé, à la réception de la trame de chaque appareil, nous procédons par un décodage puis un formatage des données pour un meilleur traitement.

VII.2.2.1 Le CAVITHERM

Le CAVITHERM émet des valeurs calculées toutes les 4,07s. Ces valeurs sont émises sous forme d'une seule trame dans l'ordre suivant :

- Un code Hexadécimal sur 4 octets : ffeffffff, pour le code départ.
- Un code Hexadécimal sur 2 octets : 0xUUDD, pour la température entrée patient 1 en 1/10ºC (t1).
- Un code Hexadécimal sur 2 octets : 0xUUDD, pour la température entrée patient 2 en 1/10ºC (t2).
- Un code Hexadécimal sur 2 octets : 0xUUDD, pour la température sortie chauffage en 1/10ºC (t3).
- Un code Hexadécimal sur 2 octets : 0xUUDD, pour la température sortie patient en 1/10ºC (t4).
- Un code Hexadécimal sur 2 octets : 0xUUDD, pour la température interne patient 1 en 1/10ºC (t5) (Hépatique).
- Un code Hexadécimal sur 2 octets : 0xUUDD, pour la température interne patient 2 en 1/10ºC (t6) (Mésentère).
- Un code Hexadécimal sur 2 octets : 0xUUDD, pour la température interne patient 3 en 1/10ºC (t7) (Urinaire).
- Un code Hexadécimal sur 2 octets : 0xUUDD, pour la température Ambiante en 1/10ºC (t8).
- Un code Hexadécimal sur 2 octets : 0xUUDD, pour le dépit en 1/100 l/mn.
- Un code Hexadécimal sur 2 octets : 0xUUDD, pour le volume en 1/10 l.
- Un code Hexadécimal sur 2 octets : 0xUUDD, pour la pression en mmHg.
- Un code Hexadécimal sur 2 octets : 0xUUDD, pour la somme des valeurs transmises.

Ces valeurs sont codées en hexadécimale, le code de départ est codé sur 4 octets (32 bits), toutes les autres valeurs sont codées sur 2 octets (16 bits). Ainsi, à chaque trame complète envoyée, ce sont 28 octets que l'on reçoit. Le code de départ est choisi de telle sorte que l'on ne puisse pas confondre une valeur de température, avec ce code de départ. De plus le CAVITHERM émet obligatoirement un bloc complet de valeurs assimilé à une trame d'envoi.

Ainsi si on arrête l'envoi alors que la trame n'a pas fini d'être émise, la fin de la trame sera émise au redémarrage de la transmission. Le CAVITHERM va donc, d'abord finir l'envoi de la trame qui était bloquée puis commencer l'envoi d'une nouvelle trame. Notons par ailleurs que les données transmises par le CAVITHERM sont de type *unsigned char*, cela signifie que les données envoyées sont des valeurs non signées, et les stocker en tant que valeurs signées serait une erreur. Voici un exemple de décodage d'une trame reçue :

ffeffff2b1e83e83d90e83e83e83e830000006213

TRAME B_{16}	FFEFFFFF	2B1	E83	E83	D90	E83	E83	E83	E83	00	00	00	6219
Décodage	CD	29.9	100.0	100.0	21.7	100.0	100.0	100.0	100.0	0.0	0.0	0.0	649.8
Désignation	CD	T_{in1}	T_{in2}	$T_{chuffage}$	T_{out}	T_H	T_M	T_U	T_{amb}	D	V	P	Somme

Tableau VII. 2 : Décodage d'une trame envoyée par le CAVITHERM.

VII.2.2.2 Le moniteur d'anesthésie HPMerlin

Grâce à la configuration des options de l'application de communication avec le HPMerlin, nous obtenons une suite de trames, ses données sont affichées des plus récentes aux plus anciennes par tableaux de 8 colonnes de valeurs, entre autre l'appareil effectue un rafraîchissement des données dans un tableau de 8 colonnes (8 trames). En voici un exemple :

```
□                        Lit       :                    Rapport:10FEV2005 12:59
 N°D.M:                 Suivi par :                    Admiss.:
 NÅ(e):                 MÅd.trait.:
 CENTRE HOSPITALIER LYON SUD BLOC OPERATOIRE

 Rapport tabulaire

 10 FEV  12:28  12:29  12:30  12:31  12:32  12:33  12:34  12:35
 ------------------------------------------------------------
 FC        54     54     54     54     54     52     55     56
 POULS     54     53     53     53     54     52     54     56
 PA   S   100     99    101    104    104    105    106     98
 PA   D    63     62     63     65     66     66     66     61
 PA   M    79     78     80     82     82     83     84     77
 PB   S
 PB   D
 PB   M

 SpO2     100    100    100    100    100    100     99    100
 T2      32.8   32.8   32.8   32.8   32.8   32.8   32.8   32.8
```

Tableau VII. 3 : Trame envoyée par le HPMerlin.

VII.2.2.2 Le moniteur d'anesthésie CardioQ

Notons que le paramètre de transmission par défaut pour le nombre de bauds est 19200. Ainsi, grâce à une telle configuration des options de l'application, nous obtenons une suite de trames. Sont affichées les données de l'appareil les plus récentes, jusqu'aux données les plus anciennes. En voici un exemple en mode Demo 5 :

#aaaammjjhhmmss : CO,SV,HR,MD,SD,FTC,FTP,MA,PV,Cl,SVI

#20040908185755:A,5.0,66,76,895,11.8,346,87,8.20,71.4,2.5,32.9

Ce qui nous permet d'obtenir après décodage et formatage :

```
                        Lit        :          heure: 18:08
N°D.M:                  Anesth.    :          Date : 04AOU2004
NÅ(e):                  Chirurgien:


Rapport paramÉtres vitaux

04 AOU  18:01  18:02  18:03  18:04  18:05  18:06  18:07  18:08
-------------------------------------------------------------
FC        90     86     90     86     86     86     88
PA   S   122    118    118    118    118    118    120
PA   D    74     70     74     70     70     70     72
PA   M    90     86     88     86     86     86     88
PVC  M     6      6     10      6     10     10      8
PAP  S    24     24     28     28     28     26     26
PAP  D    18     14     14     18     14     18     16
PAP  M    20     17     18     21     18     20     19
D.C.                                                3.12
                                                   18:07
PcP                                                   12
                                                   18:07
```

Tableau VII. 4 : Décodage des données du moniteur d'anesthésie CardioQ.

VII.2.3 Sauvegarde

```
Date et heure de lancement : 10/02/05   12_49
Numero du port COM : 7

Compt    compteur du nombre des mesures depuis le lancement
temps    temps ecoule depuis le lancement (s)
T1   Temp entree patient 1  (°C)
T2   Temp entree patient 2  (°C)
T3   Temp sortie chauffage  (°C)
T4   Temp sortie patient    (°C)
T5   Temp interne patient 1 (hepatique : sous le foie) (°C)
T6   Temp interne patient 2 (mesentere)    (°C)
T7   Temp interne patient 3 (urinaire)     (°C)
T8   Temperature ambiante   (a attribuer...)
Debit    (L/min)
Vol      Volume du liquide en circulation (L)
Press    Pression du liquide (mmHg)
Som      Somme (calculee par Cavi.) des valeurs precedentes, pour verification

Compt   temps   T1  T2  T3  T4  T5  T6  T7  T8  Debit   Vol Press   Som
1   415.7   0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 6551.8
2   419.7   100.0   100.0   100.0   100.0   100.0   100.0   100.0   22.8    0.0 0.0 0.0 721.0
3   423.8   100.0   100.0   100.0   100.0   100.0   100.0   100.0   22.8    0.0 0.0 0.0 721.0
4   427.8   100.0   100.0   100.0   100.0   100.0   100.0   100.0   22.8    0.0 0.0 0.0 721.0
```

Tableau VII. 5 : Format de sauvegarde des données issues du CAVITHERM.

Pour éviter tout problème de conflit de ressources, deux fichiers de sauvegarde sont crées à chaque ouverture de l'application. Le premier, déjà existant contient toutes les informations et données qui sont transmises de l'appareil en question vers le Pc-portable, et ceci du début jusqu'à la fin de la communication. Le deuxième contient les données envoyées par la dernière trame

d'émission, ainsi nous avons accès aux tous derniers enregistrements. Les tableaux VII.5, VII.4, VII.3 montrent respectivement le format d'enregistrement des fichiers des données du CAVITHERM, du CardioQ et du HPMerlin.

VII.3 Pourquoi G2 ?

Le logiciel G2 est un environnement complet de développement pour créer et déployer des applications en temps réel et à base de connaissances. On peut l'employer pour développer des applications résolvant beaucoup de problèmes, généralement scientifiques et industriels. Les utilisateurs de G2 sont généralement amenés à résoudre des problèmes complexes qui exigent :

- Surveillance, diagnostic, et monitoring d'alarmes,
- Établissement du programme et logistique,
- Commande avancée et supervision temps réel,
- Conception, simulation, et mise en marche de processus,
- Gestion de réseau intelligent,
- Aide à la décision des opérations complexes (prise de décision rapide sous contraintes).

En plus, G2 fournit un environnement complet et graphique de développement pour modéliser, concevoir, construire des applications interactives. Enfin, G2 peut fonctionner sur plusieurs systèmes d'applications. Ce progiciel a été validé sur de nombreuses applications industrielles en ligne (Lafarge, www.lionhrtpub.com, 1997).

Pour ces diverses raisons, nous avons choisi de réaliser notre outil de supervision et d'aide à la décision avec le logiciel G2.

VII.4 Module de supervision en Temps réel

Dans ce paragraphe nous présentons l'outil SUP-CHIP qui permet, en premier lieu, l'acquisition et supervision en temps réel des différentes variables de la CHIP, et en second lieu l'aide à la décision et à la conduite du procédé de la CHIP.

L'acquisition des données en temps réel, qui seront enregistrées dans un fichier utilisé par notre outil pour éviter la notion de conflit de partage de ressources au cours de l'exécution de l 'application, aura lieu toutes les 4,07*s* et qui correspond à la période d'échantillonnage du CAVITHERM, via une routine développée avec le VC++ et respectant le protocole de transmission des données du CAVITHERM. Ensuite, à chaque période d'échantillonnage, notre application récupère la trame de données récemment enregistré afin de les intégrer et traiter à l'aide ses diverses fonctions et procédures. La figure VII.3 représente la dernière version de l'interface graphique de l'outil utilisée au cours d'une CHIP.

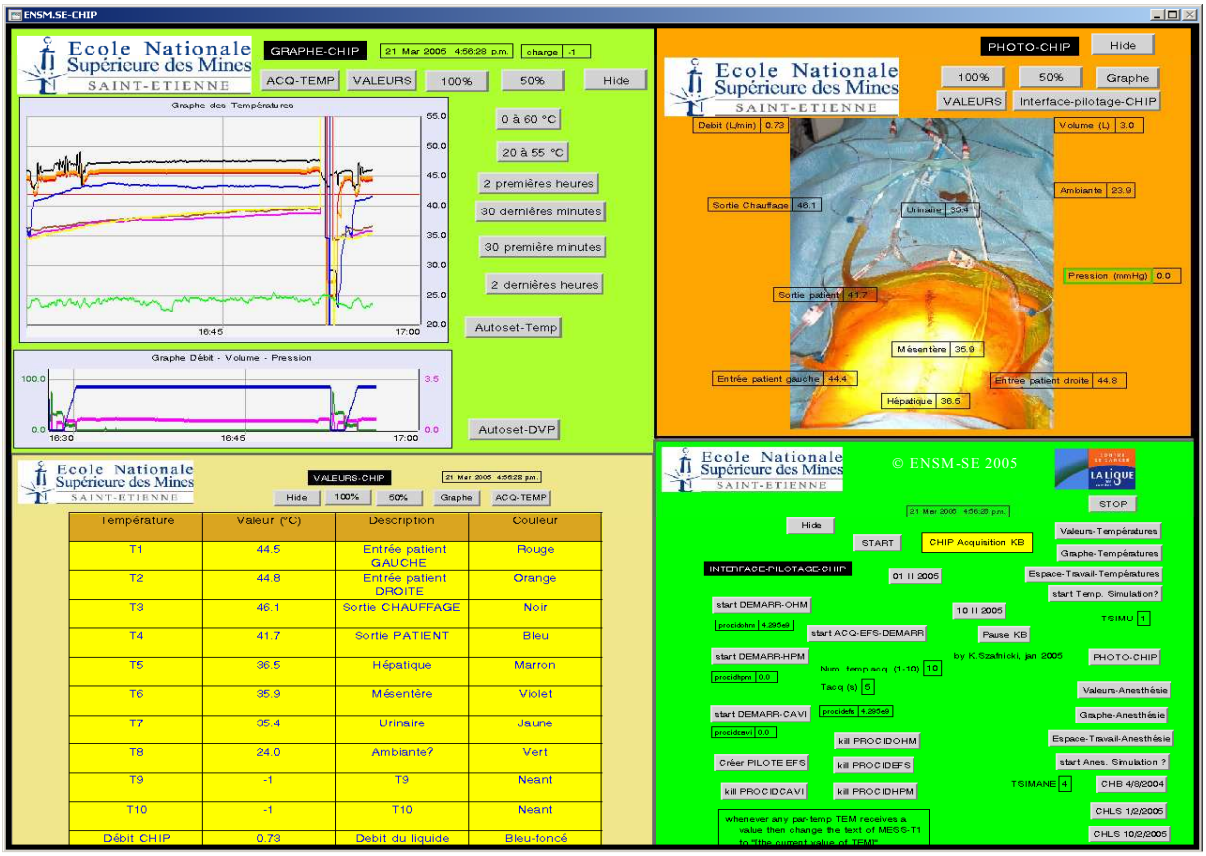


Figure VII. 3 : Interface graphique de l'application SUP-CHIP.

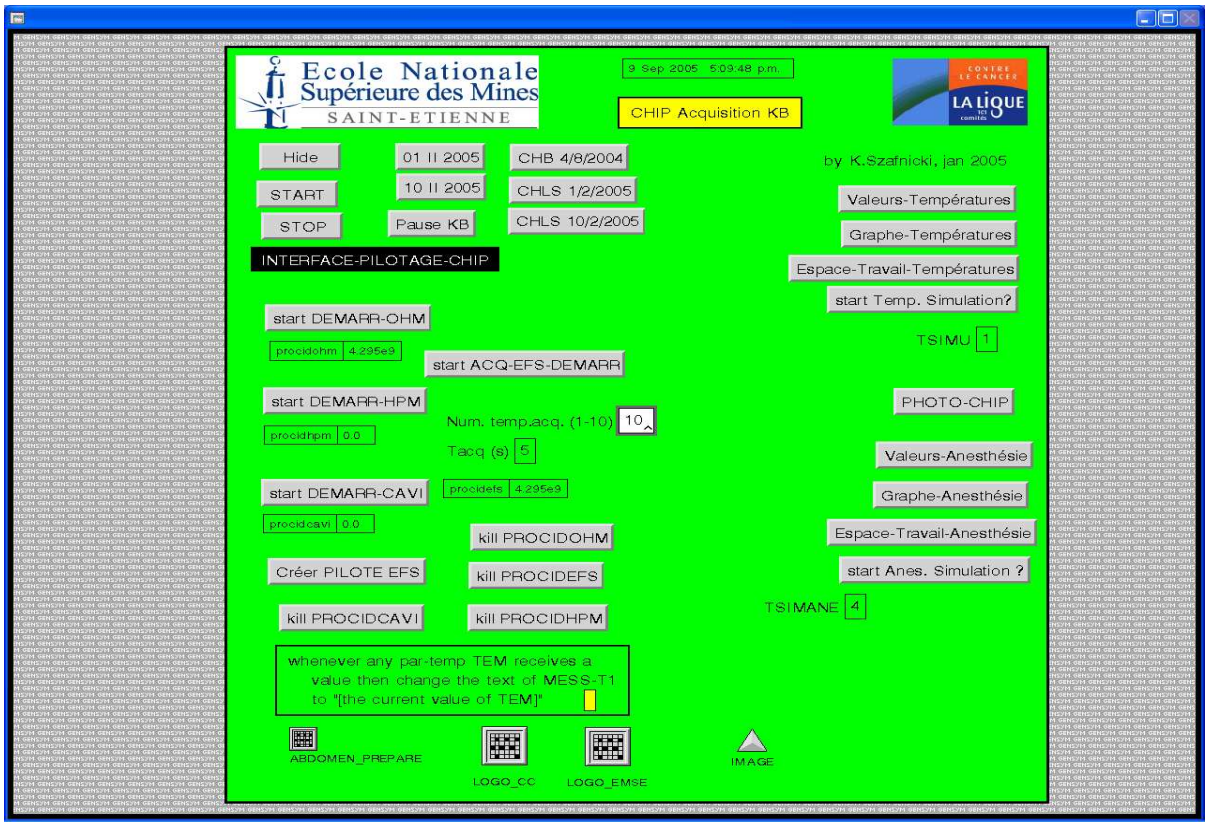


Figure VII. 4 : Espace de travail INERFACE-PILOTAGE-CHIP.

L'ensemble des fonctions et procédures sont gérées par des ''Workspace's'', (espaces de travail) et qui sont répartis comme suit :

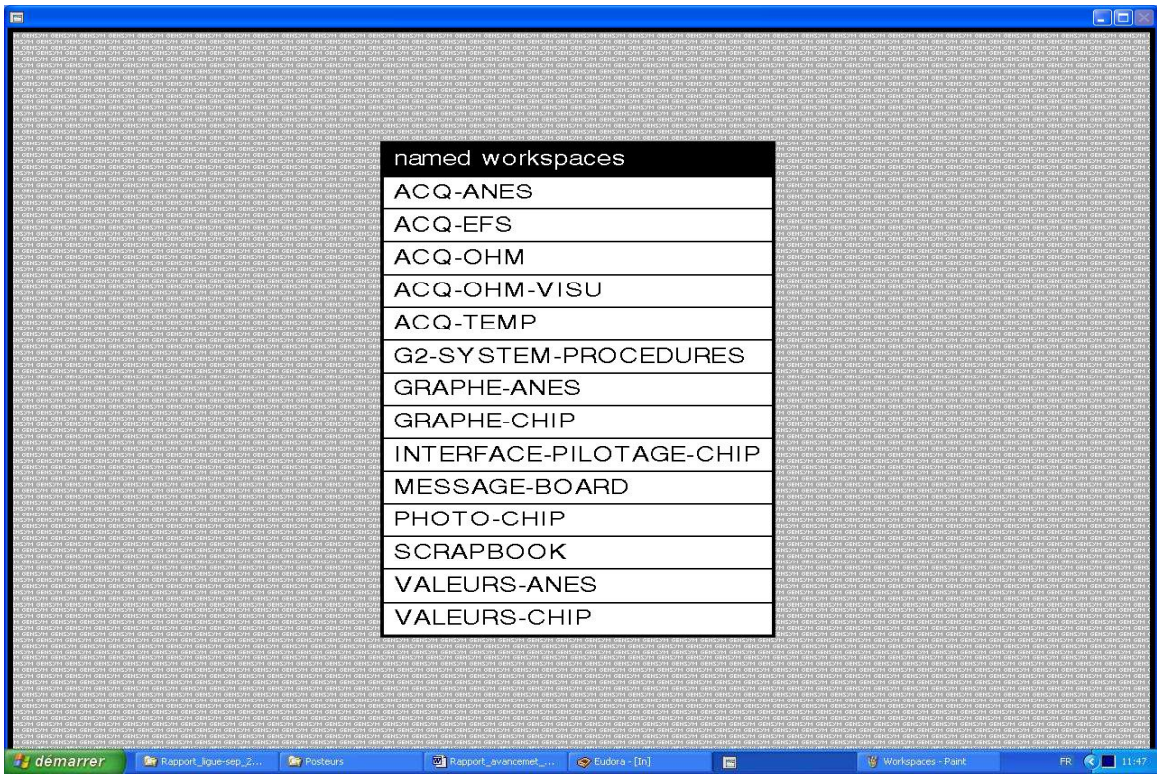


Figure VII. 5 : Ensemble des Workspace's.

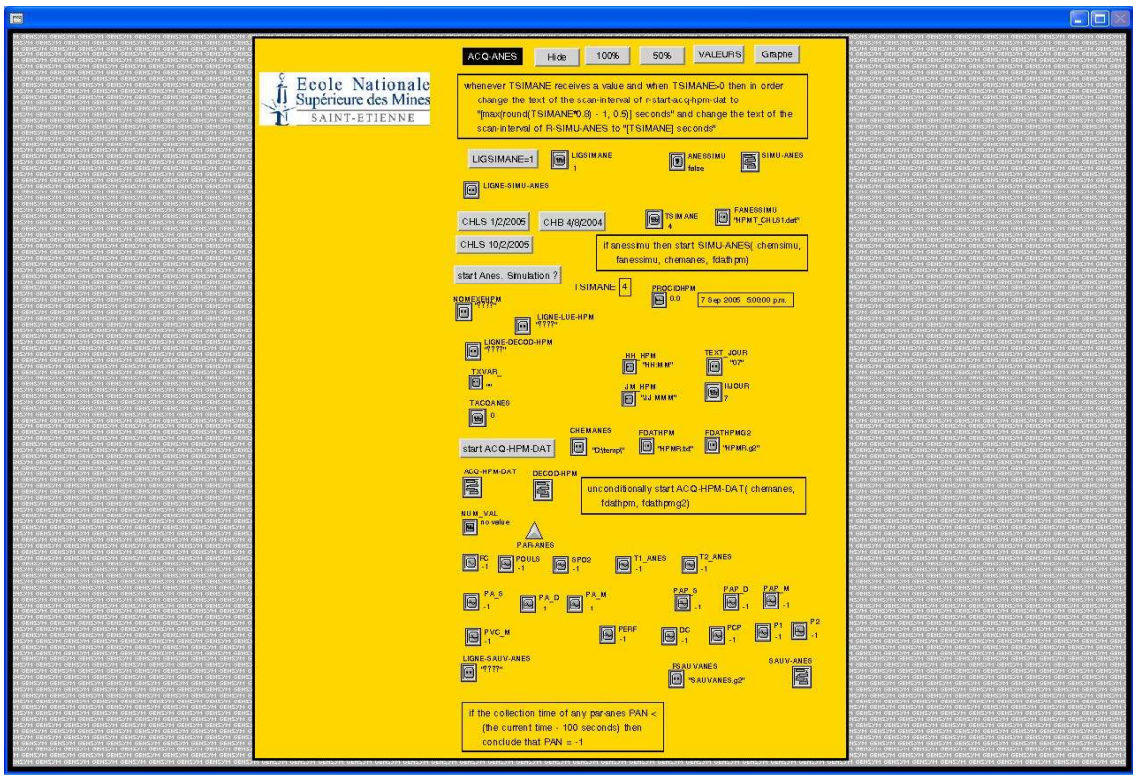


Figure VII. 6 : Espace de travail ACQ-ANES.

Le Workspace '**ACQ-ANES**' est l'espace de travail qui contient toutes les procédures et les fonctions de récupération des fichiers contenant les données, de l'affichage des valeurs des données d'anesthésie provenant du moniteur HPMerlin et du traçage des courbes en temps réel.

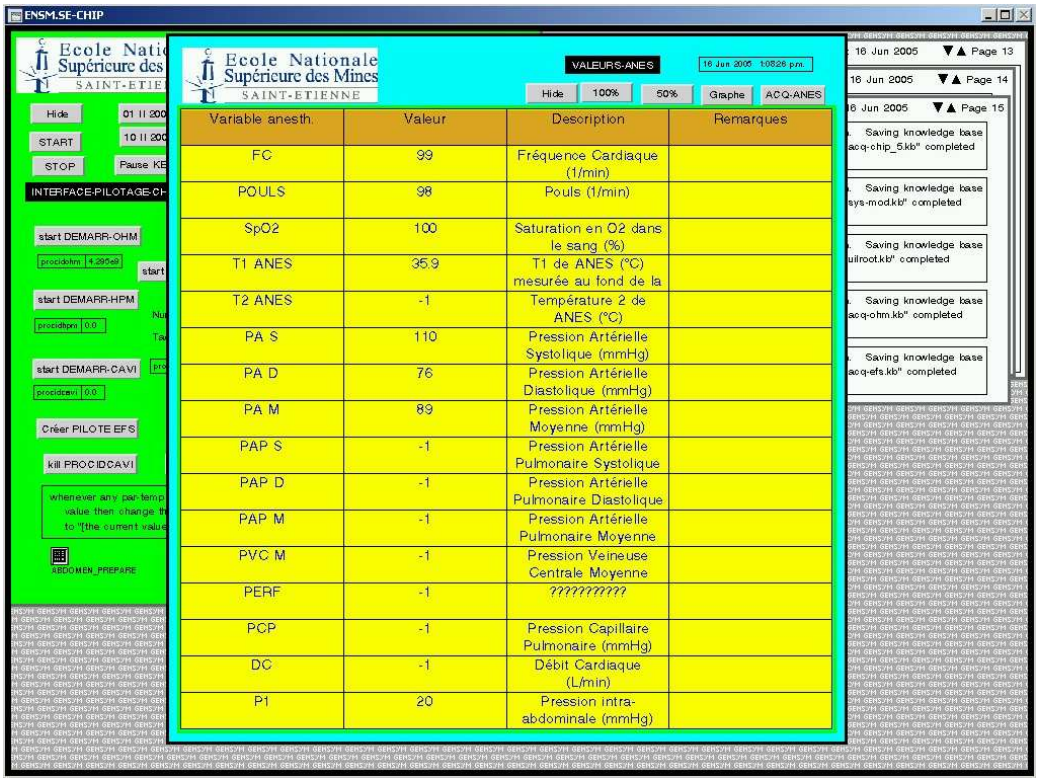


Figure VII. 7 : Espace de travail VALEURS-ANES.

De plus il y a deux fonctionnalités dans ce Workspace qui nous permettent d'afficher les valeurs des données en temps réel, c'est à dire le Workspace '**VALEURS-ANES**' figure VII.7, et le graphe des données, c'est à dire le Workspace '**GRAPHE-ANES figure**' VII.8.

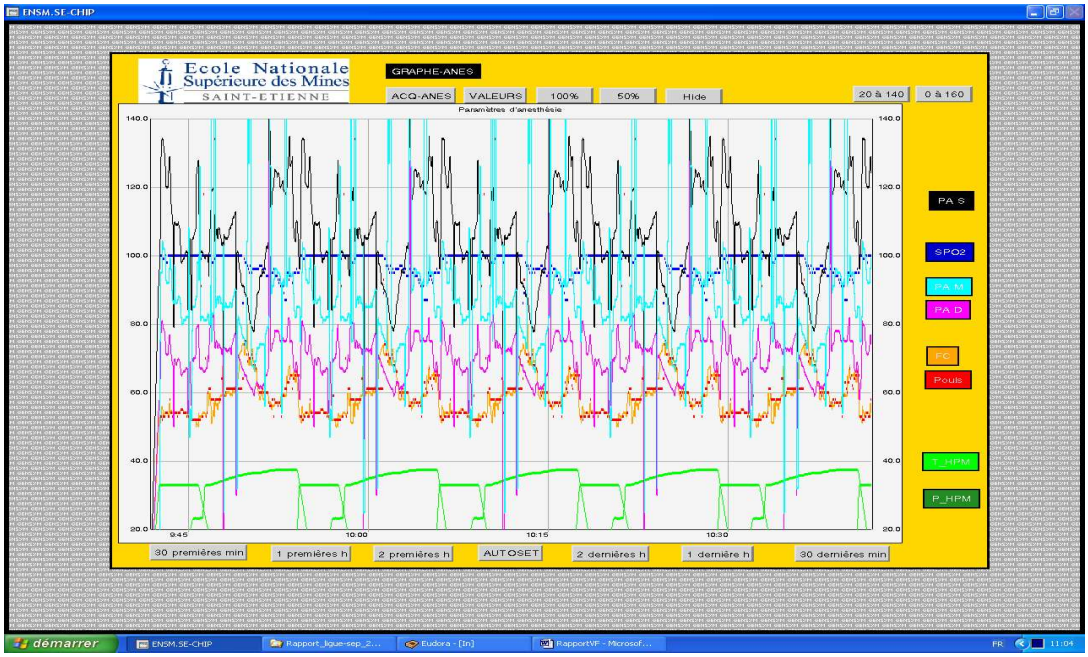


Figure VII. 8 : Espace de travail GRAPHE-ANES.

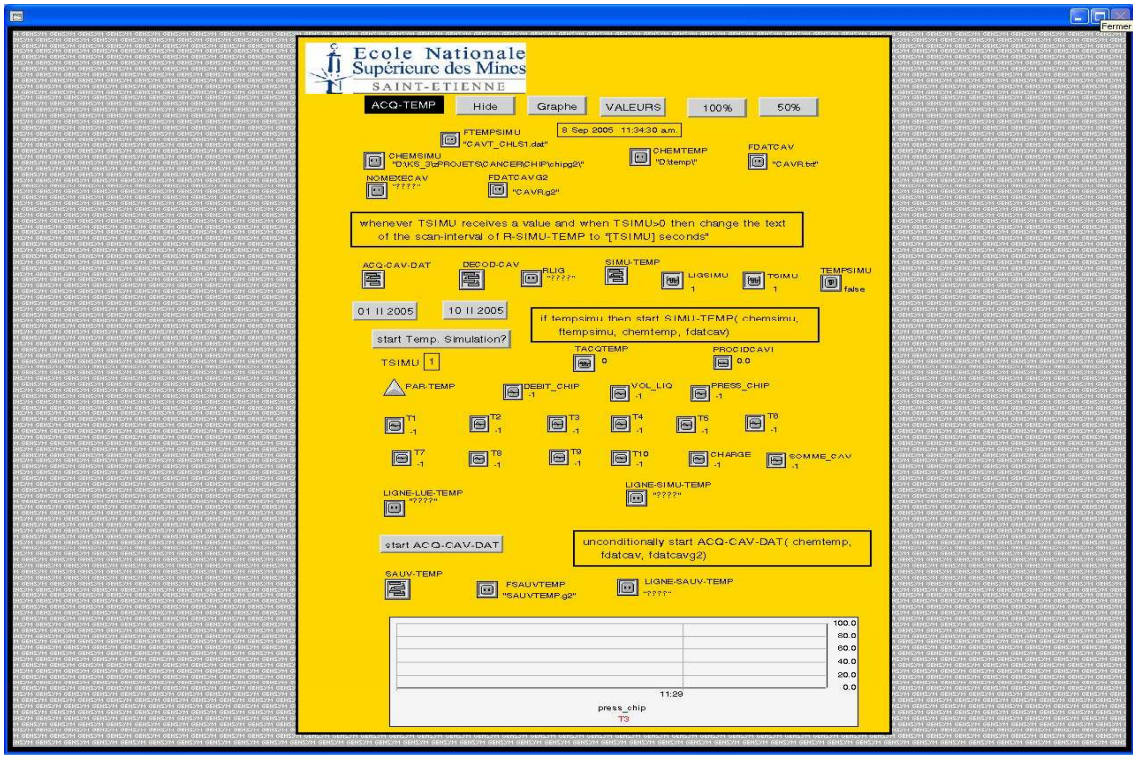


Figure VII. 9 : Espace de travail ACQ-TEMP.

Température	Valeur (°C)	Description	Couleur
T1	44.8	Entrée patient GAUCHE	Rouge
T2	45.0	Entrée patient DROITE	Orange
T3	45.8	Sortie CHAUFFAGE	Noir
T4	43.2	Sortie PATIENT	Bleu
T5	40.9	Hépatique	Marron
T6	42.1	Mésentère	Violet
T7	35.7	Urinaire	Jaune
T8	24.6	Ambiante?	Vert
T9	-1	T9	Neant
T10	-1	T10	Neant
Débit CHIP	0.8	Debit du liquide CHIP (L/min)	Bleu-foncé
Volume CHIP	3.5	Volume du liquide CHIP (L)	Violet-Rouge
Pression CHIP	41.0	Pression du liquide CHIP (mmHg)	Vert-Militaire

Figure VII. 10 : Espace de travail VALEURS-TEMP.

Le Workspace '**ACQ-TEMP**' est l'espace de travail qui contient toutes les procédures et les fonctions de récupération des fichiers contenant les données, de l'affichage des valeurs des données provenant de l'abdomen du patient et du CAVITHERM et du traçage des courbes en temps réel.

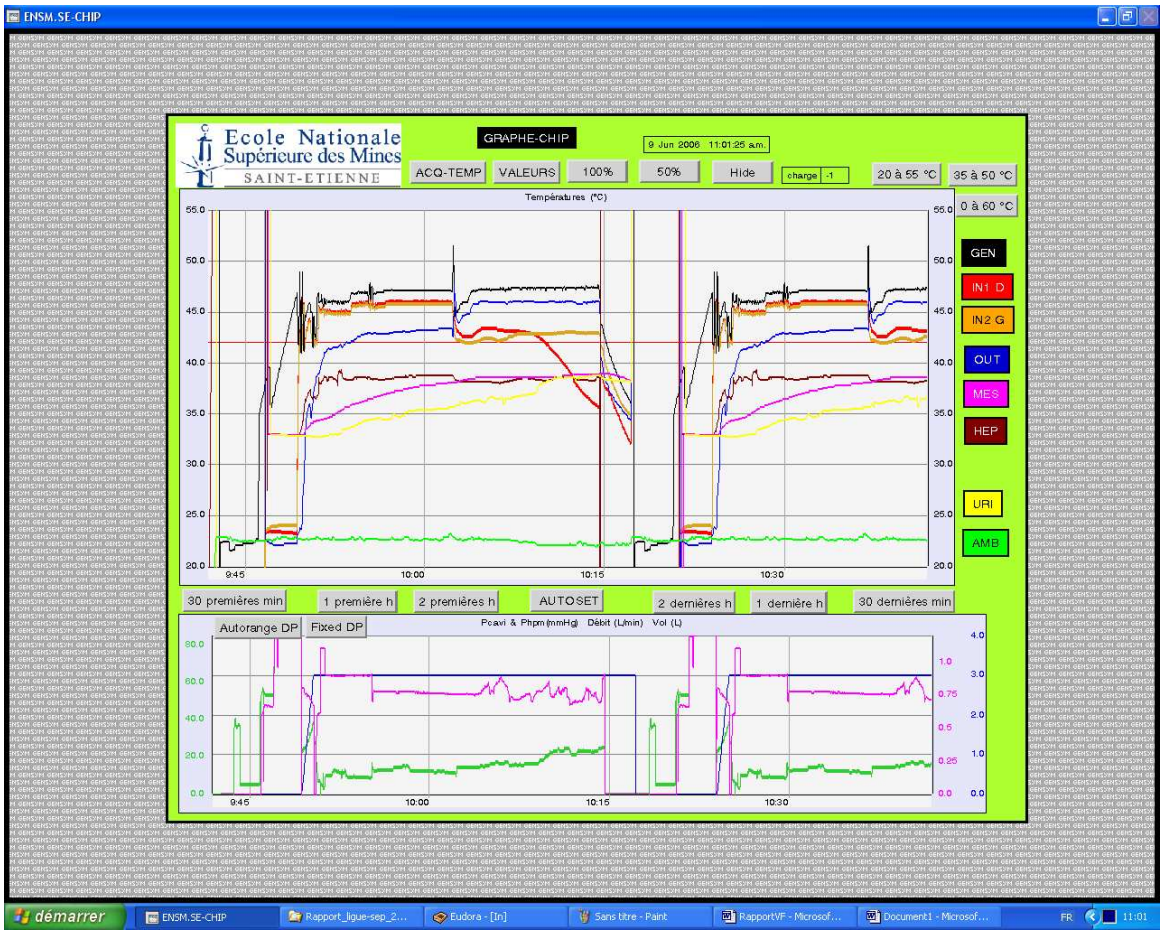


Figure VII. 11 : Espace de travail GRAPHE-TEMP.

En activant le bouton ''**VALEURS**'' nous obtenons une autre interface '**VALEURS-TEMP**' qui nous permet de visualiser en temps réel les valeurs des paramètres de la CHIP (Températures, Débit, Pression Volume…), figure VII.10. Ensuite, en appuyant sur le bouton '**GRAPHE**' nous obtenons un tracé de tous les paramètres précédents en temps réel avec des longueurs d'historiques différentes, selon le choix de l'utilisateur, figure VII.11

Le Wrokspace '**PHOTO-CHIP**', figure VI.12, est un espace qui résume l'affichage des différentes températures, en temps réel au cours de l'opération, avec leurs emplacement sur une photo type de l'abdomen du patient.

Enfin, la figure VI.10, le Workspace '**INTERFACE-PILOTAGE-CHIP**' qui contient tous les paramètres de simulation ainsi que les conditions initiale du procédé. Nous pouvons aussi accéder à l'ensemble des Workspace's cités précédemment via cet interface, figure VI.4.

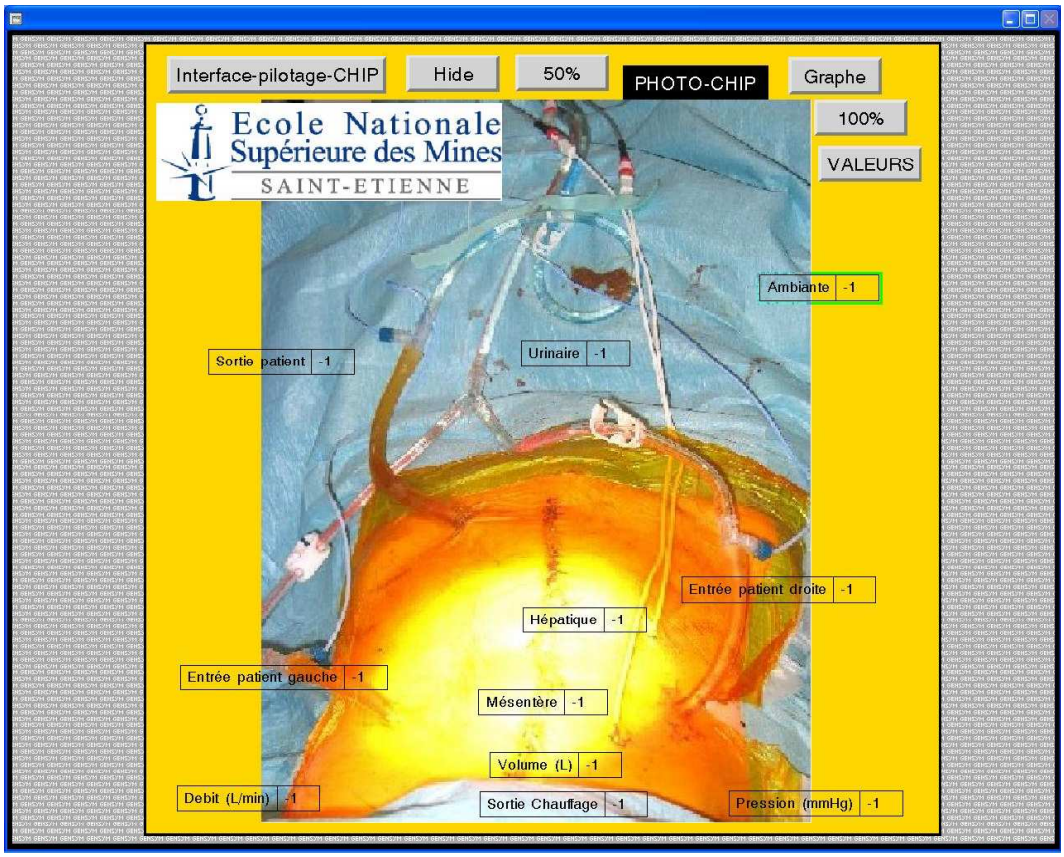


Figure VII. 12 : Espace de travail PHOTO-CHIP.

VII.5 Module d'aide à la décision et optimisation *in vivo*

VII.5.1 Aide à la décision médicale

L'aide à la décision est une activité visant, dans une situation de décision, à aider une personne (ou un groupe de personnes) à prendre une décision la plus conforme possible à ses objectifs et à son système de valeurs. Les progrès dans le domaine de la technologie de l'information posent de nouveaux défis aux médecins en matière de questions cliniques, car ils doivent analyser et traiter une quantité imposante de données pour être en mesure de prendre des décisions cliniques éclairées (diagnostics, pronostics et traitements). L'un des objectifs d'un système d'aide à la décision clinique est d'entrer les données cliniques pouvant venir en aide lors de la prise d'une décision dans le point de service, figure VII.13. L'identification de nouveaux modèles de données pouvant être utiles, l'exploration de données et la découverte de connaissances facilitent la conversion des données pour avancer des preuves en appui aux décisions futures.

En milieu médicale, on a toujours besoin de trier, comparer, étudier des données selon certains critères. Une bonne gestion et en temps réel impose ce travail parfois fastidieux. On appelle logiciels ou outils d'aide à la décision des logiciels qui permettent de regrouper des données quantitatives pertinentes, d'en faire des synthèses et de dégager des tendances pour leur évolution future. Toute fois, trois raisons nous incitent à en parler brièvement:

- L'existence de ces outils a modifié et va modifier considérablement la décision. Ils permettent au médecin et l'organisation de mieux gérer la masse et la complexité de l'information et aux organisations de mieux coordonner l'activité des décideurs individuels.
- Afin de produire des systèmes réellement utilisées par les médecins, il est important d'avoir des modèles riches et justes du décideur et du fonctionnement de la décision. En parcourant la littérature récente sur les systèmes d'aide à la décision nous avons retrouvé les propriétés de "notre image" du décideur, un indicateur que nos a-priori théoriques sont justes et utiles.
- Il existe une analogie entre un modèle scientifique et un système d'aide à la décision. Les deux devraient permettre de gérer une grande masse d'information, de la structurer et de l'utiliser pour produire des nouvelles connaissances.

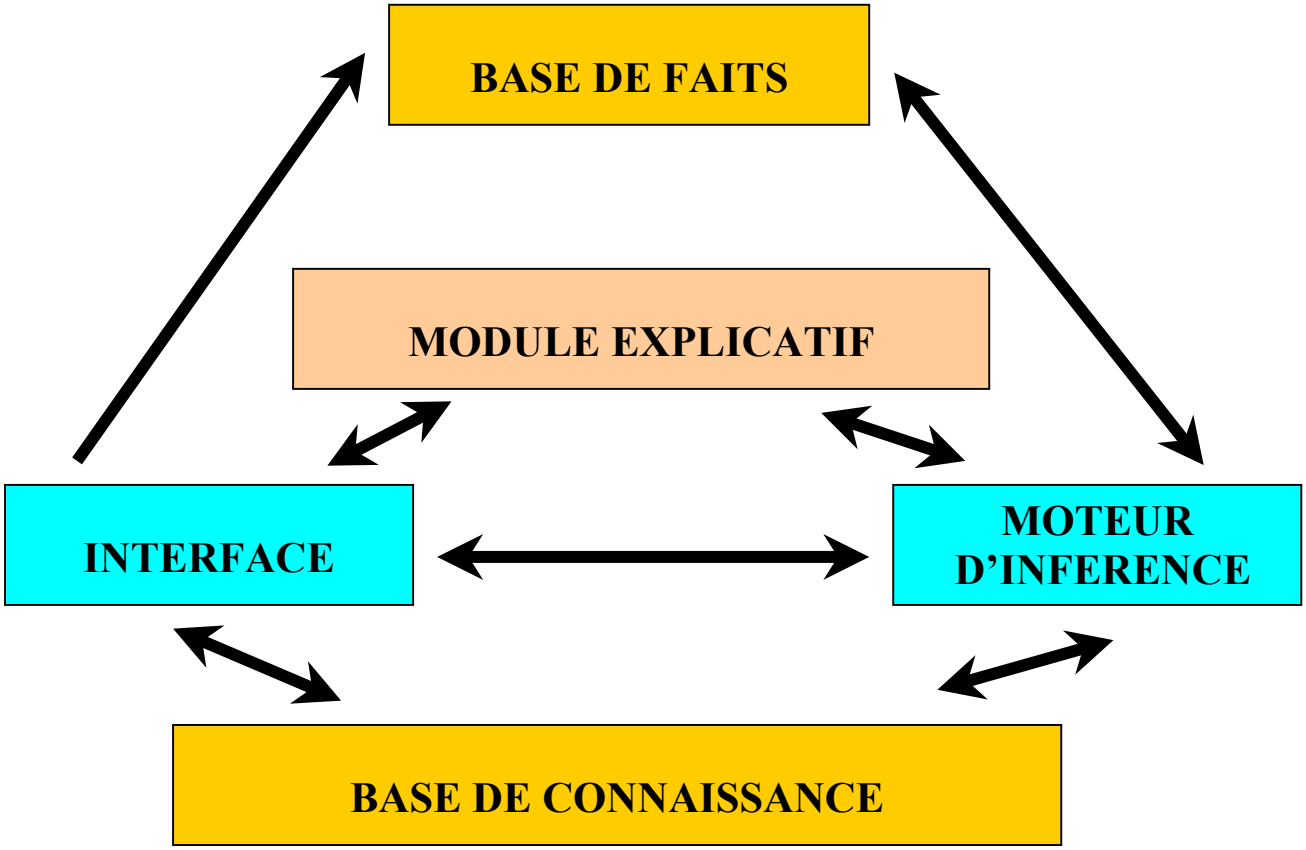


Figure VII. 13 : Composition d'un système d'aide à la décision.

VII.5.2 Système d'aide à la décision pour la CHIP

L'une des premières et des principales phases d'une étude d'aide à la décision consiste à mettre en évidence les objectifs poursuivis dans la situation de décision considérée et à déterminer le système de valeurs au nom duquel la décision doit être prise. Sur le plan pratique, la mise en évidence des objectifs poursuivis dans une situation de décision consiste en la construction d'une famille de critères.

Pour ce faire nous allons diviser cette première phase en deux parties. Au niveau de la première partie nous allons déterminer les objectifs de survie du patient, c'est à dire déterminer

les paramètres de survie du patient afin de prévoir des règles de décision prioritaires en cas de danger sur le patient. Ensuite, dans la deuxième partie nous allons déterminer les protocoles d'optimisation du traitement de la CHIP, c'est à dire, nous déterminons les paramètres sur lesquels nous allons agir pour rendre le traitement de la CHIP efficace.

VII.5.2.1 Variables de survie du patient

Dans une salle d'intervention pour CHIP, l'équipe médicale est composée de deux sous-équipes, la première constitue les médecins chirurgiens et leurs assistants et la deuxième regroupe les médecins anesthésistes et leurs collaborateurs qui surveillent tout au long de la CHIP plusieurs paramètres vitales et nécessaire pour le suivie du patient. En effet, c'est auprès des appareils médicaux utilisés par cette dernière sous-équipe médicale que nous allons chercher toutes ces variables de survie. (Beaujard et *al.,* 2001) décrivent les problèmes rencontrés par l'anesthésistes au cours d'une CHIP, où ils précisent qu'en cours de procédure l'anesthésiste doit surveiller l'étanchéité des drains et de la cicatrice de laparotomie, car il existe un risque de nécrose cutanée secondaire liée au passage sous-cutané de liquide contenant la chimiothérapie. Dans tous les cas, il a toujours été observé un syndrome d'hyperpression abdominale avec ses problèmes hémodynamiques et surtout une anurie transitoire. Une surveillance hémodynamique stricte permet de réaliser un remplissage adapté, et de prescrire si besoin l'utilisation de médicaments vasoactifs. La ventilation est également réglée en fonction des variations des paramètres ventilatoires (augmentation des pressions d'insufflation, augmentation progressive de la consommation d'oxygène au cours du réchauffement du patient).

D'autres équipes, (Yonemura et *al.,* 1996), réalisent une technique différente de chimio-hyperthermie, laissant la cavité péritonéale ouverte pendant tout le temps de la procédure. Des anomalies biologiques sont retrouvées de façon constante : une hypoprotéinémie avec un œdème généralisé qui se résorbe en quelques jours, une augmentation de l'acide lactique sans incidence clinique. Les suites post-opératoires précoces comportent un certain taux de morbidité avec une asthénie importante durant plusieurs jours, une reprise lente du transit, l'apparition de fistules anastomotiques toujours redoutées. La survenue d'une insuffisance rénale due à l'utilisation de cisplatine est toujours à craindre et une hyperhydratation, couplée à une diurèse forcée, doit être mise en route dès la fin de la procédure. Plus tardivement, des troubles liés à la chimiothérapie peuvent être constatés : anémie, leucopénie, thrombopénie. Des zones nécrotiques cutanées peuvent être observées au niveau des orifices de drains en cas de diffusion sous-cutanée du liquide contenant la chimiothérapie. Une alopécie secondaire est toujours possible mais très rare.

VARIABLE	DESIGNATION
ABF	Aortic blood flow (mesuré)
HR	Heart rate (calculé)
Sva	Stroke volume in aorta (calulé)
ABP	Arterial blood pressures
TSVRa	Total systemic vascular resistance for aortic circuit (calculé)
PEPi	Indexed systolic time intervals (mesuré)
PEP/LEVET	Ratio of systolic time intervals (calculé)
Acc	Peak acceleration (mesuré)
$P_{ET}CO_2$	End –tidal CO_2 pressure
DAM	Mean aortic diameter (mesuré)

Tableau VII. 6 : Ensemble des variables de survie du patient.

Dans (Boulnois *et al.,* 2000), nous retrouvons l'ensemble de ces paramètres ainsi que leurs méthodes et formules de calcul implantées dans le moniteur d'anesthésie, tableau VII.6.

VII.5.2.2 Variables intra-abdominales (CAVITHERM)

Il s'agit essentiellement de l'ensemble des variables fournies par le CAVITHERM, telles que, les différentes températures, le débits, la pression et le volume du liquide introduit dans la cavité abdominale du patient. Entre autre, il est composé de deux types de variable :

- Les variables voulues (les consignes/entrées du procédé) : le débit, la température sortie chauffage et le volume. Ce sont les variables que fixent les chirurgiens au démarrage et qui peuvent modifier au cours de la CHIP, tableau VII.7.
- Les variables subies (les variables d'état/sorties du procédé): la pression, les températures entrées droite et gauche, sortie, urinaire, hépatique et mésentère du patient. Ce sont les variables mesurées au cours de la CHIP essentiellement au niveau de la cavité abdominale, tableau VII.8.

VARIABLE	DESIGNATION	MIN	MAX
V	Volume du liquide après remplissage (l)	0	4
D	Débit du liquide au cours de la CHIP (l/min)	0	1,5
$\mathbf{T_{ch}}$	Température sortie chauffage (C°)	0	56

Tableau VII. 7 : Consignes intra-abdominales de la CHIP.

VARIABLE	DESIGNATION	MIN	MAX
P	Pression intra-abdominale (mmHg)	0	120
$\mathbf{T_{in1}}$	Température d'entrée droite du liquide (C°)	0	45
$\mathbf{T_{in2}}$	Température d'entré gauche du liquide (C°)	0	45
$\mathbf{T_S}$	Température de sortie du liquide (C °)	0	45
$\mathbf{T_U}$	Température urinaire du patient (C°)	0	40
$\mathbf{T_H}$	Température hépatique du patient (C°)	0	43
$\mathbf{T_M}$	Température mésentère du patient (C°)	0	43

Tableau VII. 8 : Grandeurs de sortie du procédé de la CHIP.

VII.6 Conclusion

Nous avons vu tout au long de cette partie les aspects de l'établissement d'une communication informatique avec les différents équipements que nous pouvons rencontrer dans une salle d'opération lors d'une CHIP. Nous avons développé, en premier lieu, une fonctionnalité fiable, en temps réel, pour l'acquisition, la visualisation et l'enregistrement des données envoyées par chaque équipement afin de bien mener le déroulement d'une CHIP dans son ensemble et *in vivo* pour la supervision de tous les appareils simultanément et en temps réel afin de pouvoir croiser les différentes informations sur l'état du patient. Ensuite, en second lieu, nous avons défini l'aspect d'aide à la décision du procédé de la CHIP en précisant les variables et les grandeurs de chaque composante.

Conclusion et perspectives

La Chimio-Hyperthermie Intra-Péritonéale (CHIP) est une thérapie émergente pour le traitement des cancers de l'abdomen se basant sur l'action conjuguée de plusieurs facteurs, dont la chaleur qui va contribuer à nécroser les cellules malignes sans tuer les cellules saines. L'association de l'hyperthermie à la chimiothérapie a prouvé qu'elle induisait une augmentation de leurs effets respectifs sur les tumeurs ce qui rend le traitement par la CHIP plus efficace.

En effet, la CHIP se révèle de plus en plus comme une option thérapeutique à proposer dans les carcinoses péritonéales, notamment d'origine digestive. Néanmoins, dans les conclusions de certaines travaux de recherche sur ce nouveau traitement, plusieurs aspects techniques sont loin d'être maîtrisés, en particulier la supervision en temps réel et l'optimisation *in vivo* de l'ensemble de la CHIP, et ceci dans le but d'établir une homogénéité de la répartition de la température dans l'ensemble de la cavité abdominale en vue de rendre le traitement plus efficace. Ceci nous mène à conclure que la CHIP apparaît comme un moyen de plus en plus efficace pour traiter les cancers digestifs avec envahissement péritonéal, qui reste à maîtriser et en optimiser les paramètres (températures, débits, volume, etc.).

Nous avons débuté cette étude par la présentation des différents cancers ainsi que leurs origines où nous nous sommes focalisé sur les cancers abdominaux à qui s'applique cette nouvelle voie thérapeutique. Ensuite, dans le même volet, nous avons exposé les différentes composantes de la CHIP où, en se basant sur des résultats cliniques, nous avons montré son efficacité pour lutter contre les cancers digestifs ainsi que ses limites, qui empêchent le traitement d'être plus efficace, tels que le problème de la supervision en temps réel des composantes et le contrôle de l'homogénéité de la température intra-abdominale tout au long de la CHIP.

A partir de l'analyse des mesures acquises au cours de différentes CHIPs *in vivo*, nous avons identifié certains problèmes que l'équipe médicale peut rencontrer lors de l'intervention sur le patient. En particulier, nous avons remarqué l'obstruction des tuyaux par des caillots, des problèmes de mesure et d'acquisition de données qui risquent, à un certain moment, de désorienter l'action des médecins sur le patient au cours de la CHIP. Ceci nous a permis de constituer un catalogue qui rassemble l'analyse des données de CHIP pratiquées sur plus de 150 patients au Centre Hospitalier de Lyon Sud par l'équipe de Gilly.

Nous avons vu aussi, que le choix de l'équipement de mesure ainsi que le milieu et les conditions de son utilisation peuvent influer sur la qualité du résultat. Par exemple, nous avons remarqué, lors de l'identification de la fonction de transfert de la sonde médicale utilisée au cours de la CHIP, que le temps de réponse d'une sonde thermique peut être multiplié par 6 lorsqu'on passe du milieu liquide au milieu gazeux, ce qui peut arriver, par exemple, s'il y a présence de bulles d'aire.

Nous avons également abordé la modélisation des différentes composantes techniques de la CHIP (équipements et corps du patient), que nous avons validé à l'aide des données réelles récupérées *in vivo*. En effet, nous avons développé les modèles des composantes techniques de la CHIP où nous avons établi les fonctions de transfert du générateur de chaleur, de l'échangeur de chaleur, des tuyaux et la fonction de transfert du corps du patient qui à été présenté dans (Khayate et *al.,* 1999) qui nous ont servi à la simulation de quelques CHIP après leur assemblage.

Un modèle mathématique complet qui reconstitue l'évolution du procédé de transfert de chaleur entre le liquide, qui circule dans l'abdomen du patient au cours de la CHIP, et ses différents organes abdominales est établi. En effet, en partant de l'idée qu'une CHIP efficace correspond à une température homogène et stable à 42,5 °C dans tout l'abdomen du patient, ce qui veut dire un contrôle et une supervision de cette variable, nous avons décidé de se focaliser sur ce procédé afin d'établir un modèle mathématique qui le décrive tout en étant le plus proche du processus réel. Pour ce faire, nous sommes partis sur la base du développement d'un modèle du plus simple au plus compliqué, c'est à dire, en se basant sur le bilan global enthalpique, nous avons établi, en premier lieu, un modèle linéaire stationnaire sous forme d'une équation différentielle, mais en effectuant des simulations avec les données réelles des CHIP, l'erreur quadratique normée de modélisation s'est avérée importante, pour cela nous avons jugé qu'il est non recommandé pour des fins de contrôle ou de supervision. En dernier lieu, en passant par des étapes intermédiaires d'estimation de la surface corporelle du patient et d'identification de paramètres, nous avons développé un modèle non-linéaire et non-stationnaire adaptable en temps réel qui retrace l'évolution des températures Sortie patient et Mésentère qui correspond à la température intra-abdominale. En effet, c'est un modèle que nous qualifions de robuste puisqu'il prend en compte toutes les hypothèses de modélisation du départ et prévoit les évènements techniques qui peuvent se produire au cours de la CHIP tel que l'inversion des entrées sortie suite à un problème de blocage, nous le qualifions aussi d'optimale puisque l'erreur quadratique normée est de l'ordre de 2% pour une température avoisinant les 41°C.

Nous avons présenté, aussi, un outil informatique de supervision adaptable à un module d'aide à la décision de la CHIP utilisé dans les salles d'opération et à la porté des chirurgiens. En effet, c'est un outil qui permet la supervision en temps réel de toutes les variables et les paramètres que les chirurgiens et les anesthésistes mesurent et contrôlent au cours de la CHIP. Ces paramètres sont ou bien intra-abdominales, tel que les températures intra-abdominales, la pression, le volume, le débit du liquide circulant dans l'abdomen du patient, ou bien de survie, tel que la fréquence cardiaque, la saturation en oxygène et les différentes pressions artérielles. Et en perspective, il peut fournir des instructions, de certains actions au cours de la CHIP, que les chirurgiens doivent exécuter pour optimiser le déroulement et améliorer l'efficacité du traitement. Ces actions seront fournies sur la base de quelques règles développées et intégrées à l'outil suite à une série d'entretien et de réunion avec les chirurgiens et les anesthésistes et les instructions seront le fruit de l'intersection des données intra-abdominales avec les données d'anesthésie.

Dans (Stewart et *al.,*2005), les auteurs précise que la CHIP continue à prendre plus de confiance auprès de la communauté oncologique en dépit de ses résultats, que le futur de la CHIP se situe dans la synergie des équipes multidisciplinaires et les épreuves randomisées qui étudient non seulement la réponse et la survie, mais également l'étalonnage de la technique et qu'en outre, la durée optimale, la température, et l'agent(s) chimio-thérapeutique demeurent inconnus. Nous pensons que l'efficacité et l'optimisation du déroulement de la CHIP réside dans l'aptitude de notre équipe multidisciplinaire l'EA 3738 – Equipe Accueil Ciblage Thérapeutique en Oncologie (universitaires, industriels et médicaux) à trouver et définir un protocole optimal permettant la stabilisation la température dans le corps du patient à 42,5°C et d'une façon homogène. Nous sommes convaincus qu'après le marquage CE et l'implantation d'une carte de communication permettant au CAVITHERM de recevoir et exécuter des instructions de commande développées sur la base du modèle présenté dans ce travail peuvent résoudre la problématique globale de cette nouvelle voie thérapeutique.

Références Bibliographiques

ARMOUR E-P, McEACHERN D, WANG Z, CORRY P.M and MARTINEZ A. (1993). Sensitivity oh Humain Cells to Mild Hyperthermia. *CANCER RESEARCH*, 53 : 2740-2744.

BEAUJARD A-C, GLEHEN O, CAILLOT J. L, FRANCOIS Y, BIENVENU J, PATEIX G, GARBIT F, GRANDCLEMENT E, VIGNAL J et GILLY F. (2000). Intraperitoneal Chemohyperthermia with Mitomycin C for Digestive Tract Cancer Patients with Peritoneal Carcinomatosis. *American Cancer Society,* pp : 2512 – 2519.

BEAUJARD A-C, GARBIT F, COMBET F, GLEHEN O et GILLY F-N. (2001). Problèmes posés à l'anesthésistes réanimateur par les nouveaux traitements en chirurgie oncologique. *Conférences d'actualisation, Editions scientifiques et médicales Elseiver SAS, et Sfar*, pp : 45-62.

BIRD R-B, STEWART W-E et LIGHTFOOT E-N. (2001). Transport phenomena. *John Wiley & Sons, Inc, New York, USA, Second Edition*. pp : 895.

BOULNOIS J-L-G et PECHOUX T. (2000). Non-invasive cardiac output monitoring by aortic blood flow measurement with the DYNEMO 3000. Journal of Clinical Monitoring and Computing, 16 : 127-40.

BONASTRE J, JAN P, DE POUVOURVILLE G, POCARD G, ESTPHAN G et ALIAS D. (2005). Coûts et financement de la chimiohyperthermie intrapéritonéale (CHIP) associé à une chirurgie d'exérèse. *Annales de chirurgie*, 130 : 553-561.

CARRY P-Y, BRACHET A, GILLY F-N, SAYAG A-C, PETIT P-Y, ROCHETTE C, MULSANT P, GUIBERT B, BRAILLON G, et BANSSILLON V. (1993). Nouvelle approche thérapeutique des tumeurs malignes pleurales : la Chimiohyperthermie intrapéritonéale. *La vidéo-chirurgie rétropéritonéale (Réunion multidisciplinaire) Lyon, France*. pp : 262 – 265.

CLOUET J, LEFRANCE B et CLASSE J.M. (2005). La chimiohyperthermie intrapéritonéale (CHIP) comme traitement chirurgical des carcinoses péritonéales : Modalités pratiques et présentations de deux cas cliniques. SFPO Cinquièmes Journées Nationales Actualités en Oncologie – Cannes – Mandelieu, pp : .

COLEY W-B. (1893). The Treatment of Malignant Tumors by Repeated Inoculations of Erysipelas: With a Report of Ten Original Cases. Am. J. Med. Sci. pp : 3-11.

COTTE E, GLEHEN O, GUITTON J, GUILLAUMONT, GILLY F-N, SAYAG A, FREYER G, GIRARD P et TRANCHAND B. (2006). Etudes pharmacocinétiques de la mitomycine C et du cisplatine au cours des chimiohyperthermies intrapéritonéales pour traitement des carcinoses péritonéales. *Premières Journées Scientifiques du CLARA, Recherche Clinique, Vulcania, Clermont-Ferrand*.

COULON L, BIENVENU J, DOCHE C, GUTOWSKI M-C, GILLY F, CARRY P-Y, SAYAG A et BRAILLON G. (1993). Effet de la chimiohyperthermie sur la production de cytokines. *Lyon Chir*. pp : 251-253.

DE OLIVEIRA FERREIRA F, AGUIAR S, ROSSI B-M, NAKAGAWA W-T, FILHO W-J-D et LOPES A. (2005). Cytoreduction Surgery And Intraperitoneal Hyperthermic

Chemotherapy on the Treatment of Peritoneal Dissemination of Neoplasias : Preliminary Results with Closed Perfusion Technique. *Applied Cancer Research*, 25 : 82-89.

DETROZ B, ELIAS D, DAMIA E, DEBAENE B, ROUGIER P et LASSER P. (1994). LA chimio-hyperthermie (CHIP), un traitement prometteur mais encore mal connu de la carcinose péritonéale. *Bull Cancer*, 81 : 182-193.

EFS Electronique (2002). Cassette à usage unique pour CAVITHERM, Manuel d'utilisation. *Edition 2002, version 1.4*. pp : 21.

EFS Electronique (2002). Moniteur 10 températures pour sondes à thermistances, Manuel d'utilisation. *Edition 2002, version 1.2*. pp : 22.

ELIAS D. (2005a). Carcinoses péritonéales digestives : place de la chimio-hyperthermie intrapéritonéale. *Oncologie*, 7 : 640-646.

ELIAS D, ANTOUM S, RAYNARD B, PUIZILLOUT J-M, SABOURIN J-C, DUCREUX M et LASSER P. (1999). Mise au point d'une technique efficace et reproductible de chimio-hyperthermie intrapéritonéale après exérèse complète des lésions de carcinoses péritonéale. *Gastroenterol Clin. Biol.*, 23 : 984-994.

ELIAS D, ANTOUM S, RAYNARD B, PUIZILLOUT J-M, SABOURIN J-C, DUCREUX M et LASSER P. (2004a). Traitement des carcinoses péritonéales par exérèse complète et chimiohyperthermie intrapéritonéale. Etude de phase I-II permettant de définir la meilleure procédure technique. *Chirurgie*, 124 : 380-389.

ELIAS D, BLOT F, EL OTMANY A, ANTOUM S, LASSER P, BOIGE V, ROUGIER P et DUCREUX M. (2001). Curative Treatment of Peritoneal Carcinomatosis Arising from Colorectal Cancer by Complete Resection and Intraperitoneal Chemotherapy. *American Cancer Society*, 92 : 71-76.

ELIAS D, LIBERALE G, MANGANAS D, LASSER P et POCARD M. (2004b). Traitement chirurgical des carcinoses péritonéales : 2- La chimiohyperthermie. *Annales de chirurgie*, 129 : 530-533.

ELIAS D, MATUSUHISA T, SIDERIS L, LIBERALE G, DROUARD-TROALEN L, RAYNARD B, POCARD M, PUIZILOU J-M, BILLARD V, BOURGET P et DUCREUX M. (2004d). Heated intra-operative intraperitoneal oxaliplatin plus irinotecan after complete resection of peritoneal carcinomatosis : pharmacokinetics, tissues distribution and tolerance. *Annals of Oncology*, 15 : 1558-1565.

ELIAS D, SIDERIS L, POCARD M, EDE C, BEN HASSOUNA D, DUCREUX M, BOIGE V, CÔTE J-F et LASSER P. (2004c). Efficacity of intraperitoneal chemohyperthermia with oxaliplatin in colorectal peritoneal carcinomatosis. Preliminary results in 24 patients. *Annals of Oncology*, 15 : 781-785.

ELIAS D, BONNAY M, PUIZILLOU J-M, ANTOUM S, EL OTMANY A, PIGNON J-P, DROUAD-TROALEN L, OULLET J-F et DUCREUX M. (2002). Heated intra-operative intraperitoneal oxaliplatin plus irinotecan after complete resection of peritoneal carcinomatosis : pharmacokinetics, tissues distribution. *Annals of Oncology*, 13 : 267-271.

FUJIMOTO S, TAKAHASHI M, MUTOU T, KOBAYASHI K, TOYOSAWA T, ISAWA E, SUMIDA M et OHKUBO H. (1997). Improved Mortality Rate of Gastric Carcinoma Patients with Peritoneal Carcinomatosis Treated with Intraperitoneal Hyperthermic Chemoperfusion Combined with Surgery. CANCER, 79 : 884-891.

FUJIMOTO S, SHRESTHA R-D, KOKUBUN M, KOBAYASHI K, KIUCHI S et KONNO C. (1990). Positive results of combined therapy of surgery and intraperitoneal hyperthermia perfusion for far-advanced cancer. *Ann Surg,* 212 : 592-6.

FUJIMOTO S, SHRESTHA R.-, KOKUBUN M, OHTA M, KOBAYASHI K et KIUCHI S. (1988). Intraperitoneal hyperthermic perfusion combined with surgery effective for gastric cancer with peritoneal seeding. *Ann Surg*, 208 : 36-41.

FUJIMURA T, YONEMURA Y, FUSHIDA S, URADE M, TAKEGAWA S, KAMATA T, SUGIYAMA K, HASEGAWA H, KATAYAMA K, MIWA K et MIYAZAKI I. (1990). Continuous Hyperthermic Peritoneal Perfusion for the Treatment of Peritoneal Dissemination in Gastric Cancers and Subsequent Second-Look Operation. *Cancer*, 1 : 65-71.

GILLY F-N, BEAUJARD A-C et GLEHEN O. (1999). Peritonectomy procedures associated with IPCH in abdominal cancer with peritoneal carcinomatosis : a phase II study

GILLY F-N, CARRY P-Y et SAYAG A-C. (1992). Tolerance of intraperitoneal chemohyperthermia with MMC: in vivo study in dogs. *Int J Hyperthermia,* 8 : 659-66.

GILLY F-N, CARRY P-Y, SAYAG A-C, BRACHET A, PANTEIX G et SALLE B. (1994). Regional chemotherapy and intraoperative hyperthermia for digestive cancers with peritoneal carcinomatosis. *Hepatogastroenterology*, 41 : 124-130.

GILLY F-N, CARRY P-Y, SAYAG A-C, PANTEIX G-G, BIENVENU J, BRACHET A, SALLE B et BRAILLON G. (1993). Cancers de l'estomac avec carcinoses péritonéales : l'hyperthermie sera-t-elle une nouvelle voie thérapeutique? *Société d'Edition de l'Association d'Enseignement Médical des Hôpitaux de Paris*, pp : 414-418.

GLEHEN O, BEAUJARD A-C, ARVIEUX C, HUBER O et GILLY F-N. (2002). Les carcinose péritonéales. Traitement chirurgical, péritonectomies et chimiohyperthermie intrapéritonéale. *Gastroenterol Clin Biol*, 26 : 210-215.

GLEHEN O, COTTE E, SCHREIBER V, SAYAG-BEAUJARD A-C, VIGNAL J and GILLY F-N. (2004c). Intraperitoneal chemohyperthermia and attempted cytoreductive surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Britsh Journal of Surgery*, 91 : 747-754.

GLEHEN O, KWIAKOWSKI F, SUGARBAKER P-H, ALIAS D, LEVINE E-A, SIMONE M, BARONE R, YONEMURA Y, CAVALIERE F, QUENET F, GUTMAN M, TENTES A-A-K, LORIMIER G, BERNARD J-L, BERDER J-M, PORCHERON J, GOMEZ-PORTILLA A, SHEN P, DERACO M et RAT P. (2004a). Cytoreductive Surgery Combined With Peroperative Intraperitoneal Chemotherapy for the Management of Peritoneal Carcinomatosis From Colorectal Cancer : A Multi-Institutional Study. *Journal of Clinical Oncology*, 16 : 3284-3292.

GLEHEN O, MITHIEUX F, OSINSKY D, BEAUJARD A-C, FREYER G, GUERTSCH P, FRANCOIS Y, PEYRAT P, PANTEIX G, VIGNAL J and GILLY F-N. (2003a). Surgery Combined With Peritonectomy Procedures and Intraperitoneal Chemohyperthermia in Abdominal Cancers With Peritoneal Carcinomatosis : A Phase II Study. *Journal of Clinical Oncology*, 21 : 799-806.

GLEHEN O, PEYRAT P, BEAUJARD A, CAILLOT J-L, FRANCOIS Y, GUEUGNIAUD P-Y, GARBIT F, BIENVENU J, VIGNAL J ET GILLY F-N. (2000). Abdominal cancer with peritoneal carcinomatosis treated by peritonectomy procedure and intraperitoneal chemohyperthermia. Experimental Oncology, 22 : 59-63.

GLEHEN O, OSINSKY D, COTTE E, KWIATKOWSKI, FREYER G, ISAAC S, TRILLET-LENOIR V, SAYAG-BEAUJARD A-C, FRANCOIS Y, VIGNAL J et GILLY F-N. (2003b). Intraperitoneal Chemohyperthermia Using a Closed Abdominal Procedure and Cytoreductive Surgery for the Treatment of Peritoneal Carcinomatosis : Morbidity and Mortality Analysis of 216 Consecutive Procedures. *Annals of Surgical Oncology*, 10 : 863-869.

HAHN G.M (1979). Potential for Therapy of Drugs and Hyperthermia. *CANCER RESEARCH*, 39 : 2264-2268.

HAHN G.M (1982). Hyperthermia and cancer. *Plenum Press A Division of Plenum Publishing corporation, New York*, pp : 298. ISBN 0-306-40958-5.

HEGEWISCH-BECKER S, BRAUN K, OTTE M, NIERHAUS A, HOSSFELD D-K et PANTEL K. (2003). Effects of Whole Body Hyperthermia (41.8°C) on the Frequency of Tumor Cells in the Peripheral Blood of Patients with Advanced Malignancies. *Clinical Cancer Research*, 9 : 2079-2084.

KAPP DS, HAHN G-M et CARLSON R-W. (2000). Principles of hyperthermia. *In: Bast RC, Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, Holland JF, Frei EF, eds. Cancer Medicine. 5th ed. Hamilton, Ontario: BC Decker*, pp : 479-488.

KHAYATE T et NALLET J. (1999). Echangeur de chaleur. *Rapport pour projet Axe PSI à l'Ecole des Mines de St - Etienne France*. pp : 27.

KLOTZ K-F, KLINGSIEK S, SINGER M, WENEK H, ELEFTHERIADIS S, KUPPE H et SCHUMUCKER P. (1995). Continuous measurement of cardiac output during aortic cross-clamping by the oesophageal Doppler monitor ODM 1. *British Journal of Anaesthesia*, 74 : 655-660.

KOGA S, HAMAZOE R, MAETA M, SHIMIZU N, KANAYAMA H et OSAKI Y. (1984). Treatment of implanted peritoneal cancers in rats by continuous hyperthermic peritoneal perfusion in combination with anticancer drug. *Cancer Res*, 44 : 1840-2.

KREITH F et BOHN M-S, (2001). Principles of heat transfer. Sixth edition, *Brooks/Cole, Pacific Grove, USA*, pp : 930. ISBN : 0-534-37596-0 (hc).

LADHARI T, SZAFNICKI M, M.COURNIL M et PINOLI J-C. (2005). Modelling and simulation of some aspects of the in vivo abdominal cancer treatment. *SMC 2005 – 11th Intl. Conference "System Modelling Control", Zakopane (PL) Oct. 17-21, 20*. pp : 169-178.

LOS G, SMINIA P, WONDERGEM MUTSAERS P-H-A, HAVEMEN J, HUININK D-B, SMALS O, GONZALEZ-GONZALEZ D et McVIE J-G. (1991). Optimization of Intraperitoneal Cisplatin Therapy with Regional Hyperthermia in Rats. *Eur J Cancer*, 27 :472-477.

LOUNGNARATH R, CAUSERET S, BOSSARD N, FAHEEZ M, SAYAG-BEAUJARD A-C, BRIGAND C, GILLY F-N et GLEHEN O. (2005). Cytoreductive Surgery With Intraperitoneal Chemohyperthermia for the Treatment of Pseudomyxoma Peritonei : A Prospective Study. *Dis Colon Rectum*, 40 : 1372-1379.

MARKMAN M. (1999). Intraperitoneal Chemotherapy in the management of Colon Cancer. *Seminars in Oncoligiy*, 5 : 536-539.

MICROSOFT (1998). Visual C++ 6.0. Language Reference. *Microsoft Press, Washington*. Volume 5, pp : 229.

MICROSOFT (1998). Visual C++ 6.0. MFC Library Reference. *Microsoft Press, Washington*. Part 1, pp : 2969.

MICROSOFT (1998). Visual C++ 6.0. MFC Library Reference. *Microsoft Press, Washington*. Part 2, pp : 2969.

NANAVATI N. (2004). The Oesophageal Doppler. CPD Anaesthesia, 6 : 25-30.

NATIONAL INSTITUTE FOR CLINICAL EXCELLENCE. (2005a). Complete cytoreduction and heated intraoperative intraperitoneal chemotherapy (Sugarbaker technique) for peritoneal carcinomatosis. Interventional procédure guidance. *http://www.nice.org.uk/guidance/IPG116, consulté en ligne le 15 Novembre 2006*, pp : 2.

NATIONAL INSTITUTE FOR CLINICAL EXCELLENCE. (2005b). Interventional procedures overview of complete cytoreduction and heated intraoperative intraperitoneal chemotherapy (Sugarbaker technique) in patients with peritoneal carcinomatosis. Interventional procedures programme. *http://www.nice.org.uk/guidance/IPG116, consulté en ligne le 15 Novembre 2006*, pp : 14.

NATIONAL INSTITUTE FOR CLINICAL EXCELLENCE. (2005c). Complete cytoreduction for pseudomyxoma peritonei (Sugarbaker technique). Interventional procedure guidance. *http://www.nice.org.uk/guidance/IPG116, consulté en ligne le 15 Novembre 2006* pp : 2.

NATIONAL INSTITUTE FOR CLINICAL EXCELLENCE. (2005d). Interventional procedures overview of complete cytoreduction (Sugarbaker technique) for pseudomyxoma peritonei. Interventional procedures programme. *http://www.nice.org.uk/guidance/IPG116, consulté en ligne le 15 Novembre 2006*, pp : 11.

O'MEARA D. (1995). Etude sur la modélisation de la Chimio-hyperthermie Intra-péritonéale. *Rapport de DEA à l'Ecole des Mines de St - Etienne France*. pp : 74.

OHNO S, SIDDIK Z-H, BABA H, STEPHENS L-C, STREBEL F-R, WONDERGEM J, KHOKHAR A-R et BULL J-M-C. (1991). Effect of Carboplatin Combined with Whole Body Hyperthermia on Normal Tissue and Tumor in Rats. *CANCER RESEARCH*, 51 : 2994-3000.

PORCHERON J, TALABARD J-N, BRETON C, SZAFNICKI K, LUXEMBOURGER O, DUFRAISSE G, MILLE D, CLAVREUL G, MOSNIER J-F, PERPOINT B et Balique J-G. (2000). Intraperitoneal Chemohyperthermia for Peritoneal Carcinomatosis : Original Modelling, Clinical Tolerance and Results Study about 30 Patients. *Hepato-Gastroenterology*, 47: 1411-1418.

REY Y, PORCHERON J, TALABARD J-N, SZAFNICKI K et BALIQUE J-G. (2000). Carcinoses péritonéales traitées par chirurgie de réduction tumorale et chimiohyperthermie intrapéritonéale. *Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS*. pp : 631-642.

SALLE B, GILY F-N, CARRY P-Y, SAYAG A-C, BRACHET A et BRAILLON G. (1993). Chimio-hyperthermie intrapéritonéale dans le traitement des carcinoses péritonéales d'origine ovarienne. *Obstel. Biol. , Paris, France*. 22 : 269-371.

SAYAG A-C, FRANCOIS Y et GLEHEN O. (1999). Intraperitoneal chemohyperthermia with MMC for gastric cancer patients with peritoneal carcinomatosis. *Anticancer Res*, 19.

SHEN P, HAWKSWORTH J, LOVATO J, LOGGIE B-W, GEISINGER R-K, FLEMING A-R et LEVINE E-A. (2004). Cytoreductive Surgery and Intraperitoneal Hyperthermic Chemotherapy With Mitomycin C for Peritoneal Carcinomatosis from Nonappendiceal Colorectal Carcinoma. *Annals of Oncology*, 11 : 178-186.

SLIM K, GLEHEN O et GILLY F-N. (2003). Chimiohyperthermie pour carcinoses péritonéales primitives et d'origine digestive. *Annales de chirurgie*, 128 : 580-589.

SPRATT J-S, ADCICK R-A, MUSKOVIN M, SHERRILL W et MCKEOWN J. (1980). Clinical Delivery System for Intraperitoneal Hyperthermic Chemotherapy. *CANCER RESEARCH*, 40 : 256-2060.

STEIN U, RAU B, WUST P, WALTHER W et SCHILAG P-M. (1999). Hyperthermia for treatment of rectal cancer : Evaluation for induction of multidrug resistance gene (mdrl) expression. *Int. J. Cancer*, 80 : 5-12.

STEPHENS A-D, ALDERMAN R, CHANG D, EDWARDS G-D, ESQUIVEL J, SEBBAG G, STEVES M-A et SUGARBAKER P-H. (1999). Morbidity and Mortality Analysis of 200 Treatments With Cytoreductive Surgery and Hyperthermic intraoperative Intraperitoneal Chemotherapy Using the Coliseum Technique. *Annals of Surgical Oncology*, 6 : 790-796.

STEWART J-H, SHEN P et LEVINE A-A. (2005). Intraperitoneal Hyperthermic Chemotherapy for Peritoneal Surface Malignancy : Current Status and Future Directions. *Annals of Surgical Oncology*, 12 : 765-777.

SUGARBAKER P-H. (1998). Management of peritoneal surface malignancy using intraperitoneal chemotherapy and cytoreduction surgery, A Manual for Physicians and Nurses. *Third Edition*, pp : 60.

SUGARBAKER P-H, RONNETT B-M, ARCHER A, AVERBACH A-M, BLAND R, CHANG D, DALTON R-R, ETTINGHAUSEN S-E, JAQUET P, JELINEK J, KURMAN R-J, KOSLOWE P, SHMOOKLER B, STEPHENS A-D, STEVES M-A, STUART O-A, WHITE S, ZAHN C-M et ZOETMULDER F-A-N. (1996). Pseudomyxoma peritonei syndrome. *Advances in Surgery*, 30 : 233-280.

SZAFNICKI K, COURNIL M, O'MEARA D, TALABARD J-N, PORCHERON J, SCHMITT T et BALLIQUE J-G. (1998). Modélisation de la chimiohyperthermie intrapéritonéale : étude expérimentale et identification de certains aspects thermiques. *Bull Cancer*. 85 (2) : 160-166.

SZAFNICKI K, COURNIL, TALABARD J-N et PORCHERON J. (2000). Modelling and supervision of intraperitoneal chemohyperthermia (IPCH). *IFAC – BIOMED* . Karlsburg/Greifswald, Germany. pp : 187 – 190. ISBN : 0-08-043549-1.

TEICHER B-A, KOWAL C-D, KENNEDY K et SARTORELLI A-C. (1981). Enhancement by Hyperthermia of the in *Vitro* Cytotoxicity of Mitomycin C toward Hypoxic Tumor Cells. *CABCER RESEARCH*, 41 : 1096-1099.

VERWAAL V-J, VAN RUTH S, DE BREE E, VAN SLOOTEN G-W, VAN TINTEREN H, BOOT H et ZOEMULDER F-A-N. (2003). Randomized Trial of Cytoreduction and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy Versus Systemic Chemotherapy and Palliative Surgery in Patients With Peritoneal Carcinomatosis of Colorectal Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 21 : 3737-3743.

VERWAAL V-J, TINTEREN H-V, VAN RUTH S et ZOETMULDER F-A-N. (2004). Predicting the survival of patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal origin treated by aggressive cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *British Journal of Surgery*, 91 : 739-746.

VERWAAL J-C, VAN RUTH S, WITKAMP A, BOOT H, VAN SLOOTEN G et ZOETMULDER F-A-N. (2005). Long-Term Survival of Peritoneal Carcinomatosis of Colorectal Origin. *Annals of Surgical Oncology*, 12 : 65-71.

YAMAGUCHI A, TSUKIOKA Y, FUSHIDA S, KUROSAKA Y, KANNO M, YONEMURA Y, MIWA K et MIYAZAKI I. (1992). Intraperitoneal hyperthermic treatment for peritoneal dissemination of colorectal cancers. *D Colon Rectum*. 35 : 964-972.

WELTY J-R, WICKX C-E, WILSON R-E et RORRER G. (2001). Fundamentals of Momentum, Heat, and Mass Transfer. *John Wiley and Sons, New York,* 4th Edition, pp : 782. ISBN : 0-471-38149-7.

YONEMURA Y, FUJIMURA T et FUSHIDA S. (1991). Hyperthermo-chemotherapy combined with cytoreductive surgery for the treatment of gastric cancer with peritoneal dissemination. *World J Surg*, 15 : 530–535.

YONEMURA Y, MIYAZAKI I, NISHIMURA G, FALLA R, SAWA T et KATAYAMA K. (1996). Effects of intraoperative chemohyperthermia in patients with gastric cancer with peritoneal dissemination. *Surgery, 119* : 437-44.

Références sur Internets

www.efs.fr (consulté le 04/11/2003)

www.deltexmedical.com (consulté le 12/11/2003)

www.YSI.fr (consulté le 15/11/2003)

http://fr.wikipedia.org/wiki/Nombre_de_Reynolds (consulté le 26/04/2004)

http://www.alyabbara.com/echographie/biometrie/surface_corporelle_ccreatinine_eau_poids (consulté le 23/03/2005)

http://www.eudil.fr/eudil/belk/sc00a.htm (consulté le 18/11/2005)

http://www.managingautomation.com/maonline/directory/product/263017 (consulté le 13/06/2005)

http://www.lionhrtpub.com/IM/IMsubs/IM-8-97/Lafarge.html (consulté le 25/11/2005)

www.gensym.com, 2006 (consulté le 25/11/2005)

www.lionhrtpub.com (consulté le 25/11/2005)

http://www.fnclcc.fr/ (consulté le 13/10/2006)

http://www.oncoprof.net/ (consulté le 13/10/2006)

http://info.cancer.ca/ (consulté le 13/10/2006)

http://www.biam2.org (consulté le 13/10/2006)

http://dictionnaire.doctissimo.fr/recherche-dictionnaire.htm (consulté le 13/10/2006)

http://www.vulgaris-medical.com/ (consulté le 13/10/2006)

Glossaire

Terminologies médicales

CHIP : Chimio-Hyperthermie Intra-Péritonéal,
Tumeur : ensemble de cellules cancéreuses,
MMC : Mitomycine C,
CDDP : Cis-platinum,
Albumine : Substance visqueuse, soluble dans l'eau, capable de se figer sous l'action de la chaleur, contenue dans le blanc d'œuf, le sang et le lait.
Portale : relatif à la veine porte,
Laparotomie médiane : cytoréduction, réduction chirurgicale de la tumeur,
Les stades ou stages du cancer :

- Stade 0 : Aucune carcinose péritonéale macroscopique,
- Stade 1 : Granulations régionales moins de 5 millimètres dans la plus grande dimension,
- Stade 2 : Diffuser les granulations péritonéales moins de 5 millimètres dans la plus grande dimension,
- Stade 3 : Granulations moins de 2 centimètres dans la plus grande dimension,
- Stade 4 : Grandes tumeurs malines, plus de 2 centimètres dans la plus grande dimension.

Adek :
ACE : Enzyme de Conversion de l'Angiotensine,
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique,
BODYTHERM et PC : un ensemble autonome de monitorage de température à 10 voies, utilisé dans le cas des CHIP simples.
CAVITHERM : c'est un appareil de traitement par hyperthermie intracavitaire, utilisé généralement avec une cassette.
La Cassette : système hydraulique pour la gestion de la circulation du liquide dans la cavité abdominale du patient.
Voie lymphatique : via la lymphe.
Myéloïde : qui concerne la moelle osseuse.
Viscère : organe mou situé à l'intérieur de la tête, du thorax ou de l'abdomen (cœur, foie, estomac, etc.).
Ascite : épanchement d'un liquide séreux dans la cavité péritonéale, provoquant une distension de l'abdomen.
Laparoscopie : célioscopie.
Déglutition : acte réflexe par lequel le bol alimentaire ou la salive passe de la bouche dans l'œsophage.
Sigmoïde : dernière portion du côlon, avant le rectum.
Papyrus : plante voisine du souchet européen, poussant sur les rives du Nil et des fleuves d'Afrique centrale.
Aphorisme : sentence où s'opposent la concision d'une expression et la richesse d'une pensée, dont l'objectif est moins d'exprimer une vérité que de contraindre à réfléchir.
Phénotype : ensemble des caractères apparents (morphologiques, chimiques, etc.) d'un organisme, d'une cellule.
CHIT : Chimio-Hyperthermie Intrathoracique.
CHIV : Chimio-Hyperthermie Intravasculaire.
Melphalan : (Alkéran) est un agent alkylant bifonctionnel. Par ses deux groupements alkylés, il établit des liaisons covalentes stables avec les groupements nucléophiles des deux brins d'ADN. Il empêche la séparation et la réplication de l'ADN.

Mésothéliome : c'est une tumeur maligne rare se développe le plus souvent sur la plèvre dans le thorax, plus rarement sur le péritoine dans l'abdomen.
Mélanome : tumeur contenant un pigment ou développée à partir des mélanocytes et siégeant généralement sur la peau.
Polynucléaire : se dit d'une cellule dont le noyau, formé de plusieurs lobes, paraît multiple.
Neutrophile : se dit d'une cellule, d'un élément d'un tissu ayant une affinité pour les colorants neutres.
Scanographie : c'est aussi tomodensitométrie, Procédé de radiologie utilisant le scanner SYN.
Pseudomyxome du péritoine : maladie relativement rare causée par la rupture de l'appendice ou par une tumeur abdominale (habituellement ovarienne). Le pseudomyxome du péritoine se caractérise habituellement par l'accumulation de cellules tumorales sécrétant du mucus dans l'abdomen et le bassin.
Lésion : modification pathologique de la structure d'un tissu, d'un organe, visible à l'œil nu ou au microscope.
Oxaliplatine : médicament obtenu par synthèse, il possède une action alkylante, en inhibant la synthèse et la réplication de l'ADN et des protéines.
5-Fluoro-Uracile : c'est un médicament qui freine la mitose cellulaire, prend la place de l'uracile dans les désoxyribonucléotides
ERBITUX : (Cetuximab) est un anticorps monoclonal chimérique homme souris qui se lie spécifiquement au domaine extra-cellulaire du récepteur du facteur de croissance épidermique humaine (EGFR).
Irinotécan :Molécule non reconnue par le système de résistance multiple. L'activité cytotoxique est la conséquence de l'inhibition spécifique de l'ADN topoisomérase1, enzyme essentielle de la réplication de l'ADN
Etoposide : Comme la plupart des chimiothérapies, l'étoposide est responsable d'une diminution des globules blancs et des plaquettes
Fistule : Canal pathologique qui met en communication directe et anormale deux viscères ou un viscère avec la peau.
Anémie : Diminution de la concentration en hémoglobine du sang quelle qu'en soit la cause.
Leucopénie : Diminution du nombre des globules blancs du sang.
Thrombopénie : Diminution pathologique du nombre des plaquettes sanguines.
Alopécie : Chute ou absence, partielle ou généralisée, des cheveux ou des poils.
Morbidité : Terme désignant le caractère de ce qui est propre à une maladie ou, en épidémiologie, le nombre de maladies dans une population et un temps donnés.
Splénectomie : Intervention chirurgicale consistant à enlever la rate, organe situé en haut et à gauche de l'abdomen (ventre), dont le rôle est de produire des lymphocytes (globules blancs jouant un rôle important dans la défense immunitaire de l'organisme) et de détruire les globules rouges anormaux ou trop vieux.
Gastrectomie : intervention chirurgicale consistant à retirer la totalité ou une partie de l'estomac.
Colectomie : Intervention chirurgicale consistant à couper une partie ou la totalité du côlon (partie du gros intestin précédent le rectum).
Cholécystectomie : Intervention chirurgicale visant à l'ablation de la vésicule biliaire.
Résection : c'est l'ablation chirurgicale d'une partie d'un tissu ou d'un organe.
Pancréatectomie : Intervention chirurgicale visant à enlever une partie ou la totalité du pancréas, glande située en arrière de l'estomac, jouant un rôle important dans la digestion et sécrétant l'insuline.
Néphrectomie : Intervention chirurgicale consistant à enlever une partie ou la totalité d'un rein malade.

Oophorectomie : Intervention chirurgicale consistant en l'ablation de l'un ou des deux ovaires.
Hystérectomie : désigne l'ablation de l'utérus en partie ou en totalité.
Péritonectomie : traitement chirurgicale du cancer du péritoine.
Epiploon : c' est le nom de deux replis du péritoine : le grand épiploon va de l'estomac au colon transverse et forme un tablier protecteur à la surface des intestins ; le petit épiploon est tendu de l'estomac au foie.
Aplasie : désigne une absence ou une insuffisance de développement d'un tissu.
Abcès : Accumulation de pus qui se forme à la suite d'une infection par des micro-organismes, le plus souvent des bactéries.
Fistules digestives : sont souvent post chirurgicales, ou liées à un processus évolutif d'une pathologie particulière comme la maladie de Crohn, voire post traumatiques.
CIPPI : Chimiothérapie Intra-Péritonéale Postopératoire Immédiate.
Oxaliplatine, Oxali-CPT11 : Traitement en première ligne des cancers colorectaux métastatiques.
Exérèse : ablation.
CHLS : Centre Hospitalier de Lyon Sud.
CHUB : Centre Hospitalier Universitaire de Bellevue.
CHUG :Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble.
HCG : Hôpital Cantonal de Genève.

Paramètres de modélisations

T_{in1}, T_{inD} : Température d'Entrée droite.
T_{in2}, T_{inG} : Température d'Entrée gauche.
T_S,T_{out} : Température de Sortie.
T_M : Température Mésentère.
T_H : Température Hépatique.
T_{Ch} : Température de Chauffage.
T_U : Température Urinaire.
T_A : Température Ambiante.
D(l/min) : Débit.
V(l): Volume.
P(mmHg) : Pression.
T (°C) : Température.
R (Ω) : résistance.
A,B,a,b,c,d et ***e*** : constante.
A : milieu ambiant.
F : milieu froid.
C : milieu chaud.
H : fonction de transfert .
K_i : gain statique.
t_d : retard pur.
τ : constante de temps.
U_A : consigne de Broïda.
Y_A : réponse indicielle de Broïda.
YSI400 : sonde de température utilisée dans les milieux médicaux.
q (l/s) : débit volumique du générateur de chaleur.
T_e ***(K)*** : température d'entrée du générateur de chaleur.
T_{sc} ***(K)*** : température de sortie du générateur de chaleur.
T_0 ***(K)*** : température initiale du fluide (température ambiante).

V (l) : volume du réservoir du générateur de chaleur.
P (W) : puissance électrique du générateur de chaleur.
m (kg) : masse du liquide dans le réservoir.
ρ ***(kg/m³)*** : masse volumique du liquide.
C_p ***J/(Kg.K)*** : capacité calorifique de l'eau.
$\dot{T}_{sc}$: dérivée température de sortie.
ρ_1 ***(kg/m³)*** : masse volumique du fluide 1 de l'échangeur de chaleur.
ρ_2 ***(kg/m³)*** : masse volumique du fluide 2 de l'échangeur de chaleur.
C_{p1} ***J/(Kg.K)*** : capacité calorifique du fluide 1 de l'échangeur de chaleur.
C_{p2} ***J/(Kg.K)*** : capacité calorifique du fluide 2 de l'échangeur de chaleur
A_1 ***(m²)*** : section du tube intérieur en aluminium.
A_2 ***(m²)*** : section de passage du liquide stérile.
Q_1 ***(l/min)*** : débit du circuit primaire.
Q_2 ***(l/min)*** : débit du circuit stérile.
v_1 ***(m/s)*** : vitesse du fluide 1 de l'échangeur de chaleur.
v_2 ***(m/s)*** : vitesse du fluide 2 de l'échangeur de chaleur.
h $(Wm^{-2}K^{-1})$: coefficient de transfert de chaleur global.
D_{int} ***(m)*** : diamètre du tube intérieur.
D_{ext} ***(m)*** : diamètre du tube extérieur.
S_{int} ***(m²)*** : surface latérale intérieure.
S_{ext} ***(m²)*** : surface latérale extérieure.
T_1^{in} ***(K)*** : température d'entrée du fluide du circuit primaire de l'échangeur de chaleur.
T_2^{in} ***(K)*** : température d'entrée du fluide du circuit secondaire de l'échangeur de chaleur.
T_1^{ext} ***(K)*** : température de sortie du fluide du circuit primaire de l'échangeur de chaleur.
T_2^{ext} ***(K)*** : température de sortie du fluide du circuit secondaire de l'échangeur de chaleur.
A : matrice d'état du modèle de l'échangeur de chaleur.
B : matrice d'entrée du modèle de l'échangeur de chaleur.
C : matrice de sortie du modèle de l'échangeur de chaleur.
T_{out} : vecteur d'état du modèle de l'échangeur de chaleur.
T_{in} : vecteur de sortie du modèle de l'échangeur de chaleur.
$\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_1, \gamma_1$ et γ_2 : paramètres du modèle de l'échangeur de chaleur.
T_{in} ***(K)*** : c'est la température d'entrée du modèle.
T_{out} **(*K*)** : température de sortie.
T_p **(*K*)=** T_U ***(K)*** : température du corps du patient.
V **(*m³*)** : volume du liquide circulant dans le corps du patient au cours de la CHIP.
S_e **(*m²*)** : c'est la surface de contact du liquide avec les différents organes de l'abdomen du patient.
S **(*m²*)** : section d'écoulement.
Q **(*m³/s*)** : le débit de circulation du liquide dans le corps du patient.
ρ_l **(*kg/m³*)** : masse volumique du liquide.
C_l **(*j/kg*)** : chaleur massique du liquide.
$\overline{T}$ **(*K*)** : température moyenne dans le corps du patient.
$\overline{T}_P$ **(*K*)** : température moyenne du patient.
Φ_{th} **(*W/m²*)** : flux de chaleur.
v **(m/s)** : vitesse du liquide circulant dans l'abdomen du patient.
μ_{liq} **(*Pa.s*)** : viscosité dynamique du liquide.
Nu : nombre de Nusselt.
Re : nombre de Reynolds.

Pr : nombre de Prandtl.
***L* (*m*)** : longueur de l'abdomen du patient
***l* (*m*)** : largeur de l'abdomen du patient.
***D* (*m*)** : épaisseur de la couche du liquide.
***h* ($Wm^{-2}K^{-1}$)** : coefficient de transfert de chaleur global.
k_{liq} ***(*$Wm^{-1}K^{-1}$*)*** : conductivité thermique.
H_{in} ***(j/Kg)*** : enthalpie massique entrante.
H_e ***(j/Kg)*** : enthalpie massique échangée avec l'abdomen du patient.
α, β : coefficient de pondération.
Sc (m²) : surface corporelle.
P (kg) : poids du patient.
T (cm) : taille du patient.
η,λ : paramètres de l'expression de la surface corporelle.
Y : vecteur de la surface corporelle.
Φ : vecteur résultant de la concaténation de *P* et *T*.
θ : vecteur des valeurs estimées de η et λ.
J : critère à minimiser basé sur la norme de l'erreur.
***Sc_DD*[1]** : estimation de la surface corporelle par la méthode de Dubois et Dubois[1].
***Sc_DD*[2]** : estimation de la surface corporelle par la méthode de Dubois et Dubois[2].
Sc_GG : estimation de la surface corporelle par la méthode de Gehan et George.
Sc_H : estimation de la surface corporelle par la méthode de Haycock.
Sc_M : estimation de la surface corporelle par la méthode de Mostellers.
Sc_B : estimation de la surface corporelle par la méthode de Boyd.
QN (%) : la norme quadratique de l'erreur de modélisation.
T_{in1} ***(K)*** : La température Entrée patient.
$S_{e1} = S_{e2} = S_e$ ***(m²)*** : La moitié de la surface de contact du liquide avec la surface abdominale du patient.
T_{in2} ***(K)*** : La température Entrée patient.
T_{in2} ***(K)*** : La température Sortie patient.
T_{p1} ***(K)*** : La température Urinaire.
$T_{out1} = T_{in3} = T_M$ ***(K)*** : La température Mésentère (La sortie du premier sous-modèle).
$T_{out2} = T_{out}$ ***(K)*** : La température Sortie patient (La sortie du deuxième sous-modèle).
T_{p2} ***(K)*** : La température Urinaire.
$V_1 = V_2$ ***(m³)*** : La moitié du liquide volume circulant dans l'abdomen du patient.
X : vecteur d'état du modèle de transfert de chaleur complet.
Y : vecteur de sortie du modèle de transfert de chaleur complet.
U : vecteur d'entrée du modèle de transfert de chaleur complet.
A : matrice d'état du modèle de transfert de chaleur complet.
B : matrice d'entrée du modèle de transfert de chaleur complet.
C : matrice de sortie du modèle de transfert de chaleur complet.
D : matrice propre du modèle de transfert de chaleur complet.

Paramètres d'interfaçage et de supervision

HPMerlin : moniteur d'anesthésie dans la salle de CHIP au CHLS.
CardioQ : moniteur d'anesthésie dans la salle de CHIP au CHUB.
Dräger CATO Julien : moniteur d'anesthésie dans la salle de CHIP au CHLS et au CHUB.
CO (l/m) : Sortie cardiaque.
SV (ml) : Volume systolique.
***HR* (s^{-1})** : Fréquence cardiaque.

MD : Distance minute.
SD : Distance de course.
FTc (ms) : Temps d'écoulement corrigé.
SVR (FTp) : Résistance vasculaire systématique.
MA (m/s²) : Accélération moyenne.
PV (cm/s) : Vitesse maximale.
CI : Index cardiaque.
SVI : Index de volume systolique.
POULS : Fréquence de pouls.
PA : Pression artérielle.
PAP : Pression dans l'artère pulmonaire.
S : Systolique.
M : Moyenne.
D : Diastolique.
Spo_2 : paramètres de saturation en oxygène.
T_1 : Température standard.
PVC : Pression veineuse centrale.
D.C. : Débit cardiaque moyen.
PcP : Pression capillaire dans l'artère pulmonaire.
POG : Pression dans l'oreillette gauche.
POD : Pression dans l'oreillette droite.
PIP : Pic de pression d'inspiration.
SUP-CHIP : outil informatique de supervision de tout le procédé de la CHIP.
G2 : outil de programmation d pour le développement de logiciel de supervision des processus industriel.
Workspace : espace et page de travail.
ACQ-ANES : espace de travail d'acquisition des paramètres d'anesthésie.
VALEURS-ANES : espace de travail d'édition des paramètres d'anesthésie.
GRAPHES-ANES : espace de travail d'affichage de l'évolution des paramètres d'anesthésie.
ACQ-TEMP : espace de travail d'acquisition des paramètres intra-abdominales.
VALEURS-TEMP : espace de travail d'édition des paramètres intra-abdominales.
GRAPHES-TEMP : espace de travail d'affichage de l'évolution des paramètres intra-abdominales.
INERFACE-PILOTAGE-CHIP : espace de travail pour le pilotage de toutes les composantes de la CHIP.
PHOTO-CHIP : espace de travail pour l'édition et l'emplacement des sondes de températures intra-abdominales.

Annexes

Annexe I : Méthodes de calcul de la surface corporelle

Sc_B	Sc_eq29	Sc_DD[1]	Sc_DD[2]	Sc_GG	Sc_H	Sc_M	Sc_Moyenne
1,669843901	1,6306	1,60739744	1,607376565	1,724298205	1,648830572	1,633843458	**1,646027163**
1,660879627	1,655	1,68492799	1,684906106	1,73985477	1,657735916	1,664665465	**1,678281411**
1,750005284	1,7457	1,77452753	1,774504482	1,834717581	1,748988141	1,754992877	**1,769062271**
2,408755606	2,4657	2,32223213	2,322201969	2,510484656	2,408743777	2,375394704	**2,401930406**
1,548192768	1,5065	1,49171765	1,491698279	1,596996734	1,525983807	1,513825177	**1,524987774**
2,305975898	2,3518	2,33195233	2,331922044	2,431277824	2,324126489	2,321637353	**2,342670277**
1,686161272	1,674	1,69494681	1,694924792	1,762342577	1,680428314	1,683250823	**1,696579226**
2,047949821	2,0509	2,02790254	2,027876201	2,140434236	2,046682682	2,037154879	**2,054128623**
1,291239372	1,321	1,34794676	1,347929248	1,358910514	1,289554394	1,307669683	**1,323464281**
2,057157996	2,0698	2,00711359	2,007087525	2,14169542	2,050038779	2,032718486	**2,052230257**
1,728827137	1,7121	1,72307396	1,723051575	1,803528286	1,721075542	1,719738352	**1,733056407**
1,558095146	1,5451	1,56655396	1,566533611	1,626435872	1,549743986	1,553848269	**1,566615835**
1,313628818	1,3208	1,34047017	1,340452759	1,373889705	1,305938573	1,316561177	**1,330248743**
1,646396103	1,6116	1,59995531	1,599934533	1,704098324	1,628263398	1,617611408	**1,629694154**
1,602419552	1,6074	1,64828337	1,64826196	1,684049173	1,602563997	1,615549442	**1,629789642**
1,911765609	1,8981	1,8794271	1,879402689	1,991000395	1,903494908	1,892969449	**1,908022878**
1,90257001	1,9129	1,95090574	1,950880401	2,004131189	1,91049123	1,920431086	**1,936044237**
1,953060639	1,884	1,91101745	1,910992634	2,032386749	1,944071571	1,930457631	**1,937998097**
1,881188833	1,8549	1,80760433	1,807580856	1,946304443	1,863371332	1,842778699	**1,857675499**
1,612785674	1,5879	1,59427009	1,59424938	1,676583687	1,599836387	1,596610994	**1,608890887**
1,631301097	1,607	1,61332404	1,61330309	1,69638086	1,618838865	1,615549442	**1,627956771**
2,078110208	2,0744	1,99455918	1,994533277	2,154473438	2,064776407	2,03851798	**2,057052928**
1,552370297	1,5355	1,55267998	1,552659815	1,618026855	1,542224543	1,544344521	**1,55682943**
1,856510044	1,836	1,81585792	1,815834332	1,929542531	1,844872306	1,833030278	**1,847378201**
1,670675036	1,6597	1,6828829	1,682861039	1,746873452	1,665307584	1,669164794	**1,682494972**
1,436239981	1,4064	1,40786176	1,407843472	1,486932586	1,418255277	1,414213562	**1,425392377**
2,34988393	2.3941	2,25905599	2,259026651	2,445478445	2,346242581	2,313006701	**1,996099186**
1,664754093	1,6501	1,66850556	1,668483888	1,738161606	1,657513624	1,659317129	**1,672405128**
1,724671802	1,683	1,64295254	1,642931204	1,776919825	1,700843043	1,680277755	**1,693085167**
1,669843901	1,6306	1,60739744	1,607376565	1,724298205	1,648830572	1,633843458	**1,646027163**
1,617689918	1,6072	1,63190722	1,631886026	1,691225557	1,611641403	1,616580754	**1,629732983**
1,407655989	1,4019	1,42235509	1,422336612	1,469337936	1,398381452	1,405346932	**1,418187715**
1,731889727	1,7169	1,73045984	1,730437366	1,808029001	1,725105245	1,724818831	**1,738234287**
1,742752483	1,6972	1,64036653	1,640345221	1,790025998	1,714944425	1,688852339	**1,70206957**
1,993660142	1,9937	1,98577667	1,985750876	2,085689005	1,993031516	1,987460691	**2,003581271**
1,533310935	1,5164	1,53326247	1,533242553	1,597755186	1,522764246	1,524977231	**1,537387517**
1,584353768	1,5641	1,57731652	1,577296034	1,649773137	1,573254932	1,573213272	**1,585615381**
1,721818999	1,6928	1,68225256	1,682230711	1,786279205	1,706851104	1,697056275	**1,709898408**
1,655771597	1,626	1,62206253	1,622041464	1,717779478	1,640526308	1,632993162	**1,645310649**
1,588179626	1,5592	1,56089117	1,560870894	1,647942471	1,572908596	1,567730136	**1,579674699**
1,716448363	1,6929	1,69340921	1,693387213	1,785369897	1,704811156	1,699264547	**1,712227198**
1,850240888	1,8215	1,779004	1,778980894	1,913921913	1,832006801	1,812456896	**1,826873056**
1,584353768	1,5641	1,57731652	1,577296034	1,649773137	1,573254932	1,573213272	**1,585615381**
1,722663695	1,7025	1,70826601	1,708243819	1,794480491	1,712972742	1,7095321	**1,722665551**
1,725751836	1,7073	1,71567604	1,715653757	1,799012165	1,71703142	1,71464282	**1,727866863**
2,034189275	2,0317	1,99512999	1,995104078	2,120209363	2,02853131	2,014392657	**2,031322382**
1,896826333	1,8887	1,8891882	1,889163659	1,982128397	1,893200242	1,889150309	**1,904051019**
2,172816468	2,1892	2,13563931	2,135611574	2,269771631	2,172689609	2,156643483	**2,176053154**

1,516939282	1,4779	1,46841811	1,468399034	1,566266019	1,495885779	1,486046208	**1,497122061**
1,82489673	1,8026	1,78649758	1,786474376	1,896449535	1,81283731	1,802005056	**1,815965798**
1,673983346	1,6451	1,64089301	1,640871693	1,737305282	1,659267696	1,651682644	**1,664157667**
1,685824496	1,6546	1,64482531	1,644803943	1,747581243	1,669712534	1,659986613	**1,672476305**
2,138974074	2,1409	1,99864135	1,998615395	2,203247733	2,115978336	2,073978999	**2,09576227**
2,118324301	2,1222	2,04794173	2,047915129	2,20154592	2,109238254	2,085665361	**2,104690099**
1,7897312	1,7644	1,74927654	1,749253817	1,858347829	1,776291446	1,765408357	**1,778958455**
1,395654462	1,4545	1,45231178	1,452292913	1,468685732	1,394904387	1,412346353	**1,432956518**
1,546595759	1,5259	1,53875882	1,538738835	1,609557664	1,534648854	1,534781924	**1,546997408**
1,528192759	1,5213	1,54795919	1,547939089	1,598045502	1,521675933	1,528888485	**1,542000137**
1,531934968	1,5019	1,50374449	1,50372496	1,588113515	1,515456042	1,51061062	**1,522212085**
1,730041804	1,6975	1,67819139	1,678169589	1,791439808	1,71268802	1,699673171	**1,712529111**
2,344629212	1.6785	2,19297501	2,192946528	2,422011833	2,328044268	2,279132389	**1,712529111**
1,707025717	Faux	1,67103075	1,67100905	1,771583611	1,692456031	1,683745824	**1,798664427**
1,722800144	1,7122	1,73336856	1,733346049	1,80179839	1,718272433	1,721110752	**1,734699476**
1,604588474	1,5977	1,62644105	1,626419927	1,679521361	1,599858746	1,606843006	**1,620196081**
1,525187669	1,531	1,5685705	1,568550129	1,601603536	1,523478454	1,536590743	**1,550711576**
1,836365069	1,8072	1,7686057	1,768582728	1,900123852	1,818467166	1,8	**1,814192074**
2,165625613	2,1796	2,11859877	2,118571256	2,259200771	2,163193704	2,144761059	**2,164221597**
1,781716626	1,7597	1,75354759	1,753524813	1,853371418	1,770631286	1,762967826	**1,776494222**
1,643243084	1,6068	1,5925605	1,592539812	1,699504426	1,624144362	1,61245155	**1,62446339**
1,697966854	1,6932	1,72376798	1,723745595	1,779743099	1,695991847	1,702938637	**1,716764859**
1,677095812	1,6499	1,64827583	1,648254417	1,741855778	1,663345366	1,656804153	**1,669361622**
1,719789125	1,7074	1,72605636	1,726033939	1,797365427	1,714305444	1,71610023	**1,729578646**
1,655771597	1,626	1,62206253	1,622041464	1,717779478	1,640526308	1,632993162	**1,645310649**
1,640075885	1,602	1,58515263	1,585132044	1,694893489	1,620009358	1,607275127	**1,619219791**
1,825173396	1,7502	1,88395004	1,883925567	1,924448385	1,833014731	1,846618531	**1,849618664**
2,065261378	2,0601	1,98489471	1,984868928	2,14159593	2,052124485	2,026902399	**2,045106833**
1,643243084	1,6068	1,5925605	1,592539812	1,699504426	1,624144362	1,61245155	**1,62446339**
1,829534121	1,7976	1,75274857	1,752725807	1,890178089	1,809534524	1,788854382	**1,803025071**
2,150616635	2,1654	2,12420502	2,124177427	2,248953109	2,151827875	2,138924964	**2,15772929**
1,860141604	1,8261	1,75911653	1,759093678	1,915709998	1,835873975	1,808544535	**1,823511474**
1,857014658	1,8506	1,86343226	1,863408053	1,943619628	1,855114092	1,855172948	**1,869765948**
2,010432659	2,003	1,9602914	1,960265944	2,091524775	2,001662536	1,985083262	**2,001751512**
1,588179626	1,5592	1,56089117	1,560870894	1,647942471	1,572908596	1,567730136	**1,579674699**
1,734723116	1,7314	1,76250142	1,762478529	1,819382984	1,734002694	1,741008648	**1,755071056**
1,939382646	1,9267	1,90056622	1,900541534	2,018676767	1,930627482	1,918042984	**1,933505376**
1,915998595	1,9175	1,93566544	1,935640296	2,010399004	1,91852573	1,921081871	**1,936401562**

Annexe II : Notices techniques des appareils médicaux

EFS 8180

BODYTHERM

ENSEMBLE AUTONOME DE MONITORAGE DE TEMPERATURE 10 VOIES.

Le boîtier BODYTHERM associé à un PC portable et à des sondes de type thermistance (compatibles YSI 400), constitue un ensemble autonome de monitorage de température 10 voies , compact, universel et performant.

Fonctionnalités

Le thermomètre médical BODYTHERM est un système d'acquisition et de conditionnement de mesures de températures. Ses 10 voies de mesure utilisent des sondes de type thermistance et sont totalement flottantes et isolées entre elles. Le BODYTHERM est équipé d'une interface d'exploitation isolée de type RS232, supportant un protocole compatible MODBUS. La connexion à un micro-ordinateur portable équipé de notre logiciel BODYTHERM permet l'affichage, l'enregistrement des résultats et le tracé en temps réel des courbes de tendance. Pour une sécurité maximale, le BODYTHERM sait être autonome : son alimentation électrique est alors fournie par une batterie rechargeable lithium-ion interne.

Présentation

Le BODYTHERM se présente sous la forme d'un coffret plastique dénué de toute partie métallique externe. Le dessus du coffret accueille le PC portable.

Caractéristiques

MESURE

- 10 voies de température flottantes et isolées entre elles, pour thermistances 2,2 kW compatibles YSI 400.

- Capteurs de type oesophagien, cutané...
- Capteurs totalement interchangeables.
- Résolution : ± 0,1℃ de 0℃ à 60℃.
- Précision : ± 0,2℃.
- Etalonnage individuel lors de la fabrication.

LOGICIEL

- Dialogue entre le PC et le BODYTHERM par l'interface RS232 isolé, protocole MODBUS.
- Affichage configurable des températures.
- Mémorisation des configurations utilisateurs.
- Cadence de mesure programmable de 1mesure/sec à 1mesure/30min.
- Enregistrement des résultats.
- Tracé en temps réel des courbes de tendance (Les données peuvent être exploitées sous Microsoft Excel)

(cliquer pour voir en gd format)

CONSOMMABLES : thermistances *compatibles YSI 400*

- Sondes de température à thermistance à usage général ***compatibles YSI 400***
- Adaptés à l'usage médical
- Usage unique
- Emballage stérile

sondes de température à thermistances compatibles ysi 400 disponibles sur stock sur demande.

ALIMENTATION

- 220V 50Hz ou 110V 60Hz.
- Batterie 18V 5,5Ah intégrée (lithium-ion).
- Autonomie : 7 heures de fonctionnement. - chargeur semi-rapide intégré (50% de la charge récupérée en 1h30).
- Passage sans interruption de fonctionnement du mode batterie au mode secteur et inversement.

DIMENSIONS ET POIDS

- Largeur : 34cm.
- Hauteur (sans PC) : 12,5cm.
- Profondeur : 28cm.
- Poids (sans PC) : 5,9Kg.

EFS 0685

CAVITHERM

APPAREIL DE TRAITEMENT PAR HYPERTHERMIE INTRACAVITAIRE

Le CAVITHERM est un appareil de traitement par hyperthermie intracavitaire. Il se compose d'un système de chauffage et de mise en circulation des fluides actifs. Il permet d'améliorer considérablement l'efficacité et la précision des traitements de type hyperthermie (péritonéale, pleurale, vésicale). Il est utilisé dans le bloc opératoire.

Fonctionnalités

Le CAVITHERM asservit la température du fluide envoyé au patient à une valeur de consigne réglable. Le système original de chauffage utilisé offre à la fois une grande puissance instantanée et une parfaite précision de régulation. L'appareil ajuste en continu la température souhaitée quelle que soient les variations de débit et les caractéristiques de l'environnement. Plusieurs dispositifs de sécurité assurent la fiabilité de l'appareil et la sécurité du patient.

Le fluide est mis en circulation par une pompe centrifuge qui fournit un débit régulier réglable par l'utilisateur et empêche toute surpression. Le volume du fluide injecté au patient est contrôlé.

Les différentes phases de traitement sont générées intégralement par l'appareil sous le contrôle de l'opérateur.

Le paramétrage et le suivi du traitement sont mémorisés sur une disquette exploitable par tout système micro-informatique. Une liaison numérique (RS232) permet une connexion en temps réel.

Présentation

Le CAVITHERM est un appareil mobile, compact et rapidement mis en oeuvre. Toutes les fonctions sont regroupées dans un coffret étanche. Tout le circuit hydraulique est intégré dans une cassette amovible stérile à usage unique.

Caractéristiques

MODE DE FONCTIONNEMENT

- Avant : - installation de cassette
  - préchauffage du fluide
- Pendant : - injection du fluide dans le patient
  - circulation du fluide dans le patient (sens direct ou sens inversé)
- Après : - dégazage du circuit hydraulique
  - vidange du circuit hydraulique
  - nettoyage du circuit hydraulique

VALEURS MESURÉES

- température : 20 à 50℃, 7 points de mesure
précision différentielle : ± 0.1℃
précision absolue : ± 0.2℃
- débit du fluide dans le circuit hydraulique (0 à 2 l/mn)
- pression du fluide dans le circuit hydraulique (0 à 150 mbars)
- volume du fluide dans le patient (0 à 9.9l)

GRANDEURS AFFICHÉES

- températures mesurées (2 parmi 7) en ℃ ou ℉
- consigne de température en ℃ ou ℉
- limite maximale absolue de consigne de température
- débit du fluide en l/mn
- volume du fluide dans le patient en l
- consigne de volume du fluide en l
- pression dans le circuit hydraulique en mgHg

ALIMENTATIONS

- électrique : 230V 50Hz ou 110V 60Hz
- pneumatique : air propre et sec 3 à 7 bars

DIMENSIONS ET POIDS

- Longueur : 80cm.
- Largeur : 45cm.
- Hauteur : 44cm.
- Poids avec chariot: 138Kg.

Sécurité, Fiabilité

- Couple générateur / échangeur thermique exclusif assurant à la fois puissance et régulation précise avec un faible temps de réponse de la température du fluide.

- Pompe de circulation et son entraînement sans pièces apparentes en mouvement.

- Informations exhaustives de l'opérateur : affichage permanent de toutes les mesures, des consignes de régulation, des seuils d'alarme...

- Enregistrement permanent des données de la circulation, liaison péri-informatique.

EFS 0685-CASS

CASSETTE

Système Hydraulique pour la circulation de la Chimiothérapie dans la cavité abdominale.

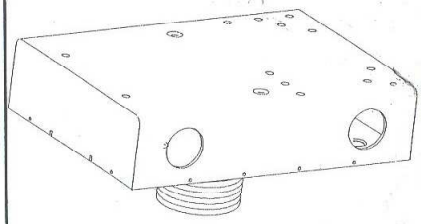
EFS Electronique

Cassette pour le CAVITHERM

Opération de CHIP

REF : EFS 0685-CASS

REF : EFS 0685-CASS



EFS
BP 34
69390 MILLERY
France

Tel. : +33 (0)4 72 49 27 72
E-mail : efs@efs.fr

Fabriqué en France

SN **138**

LOT 0902-014

UTILISER JUSQUE : 2004 - 09

STERILE | EO — STÉRILE, MÉTHODE OXYDE D'ÉTHYLÈNE. STÉRILE À MOINS QUE LE CONDITIONNEMENT NE SOIT OUVERT OU ENDOMMAGÉ.

USAGE UNIQUE.

EXAMINER L'UNITÉ AVANT EMPLOI POUR S'ASSURER QU'IL N'A AUCUN DÉGÂT DE CHARGEMENT.

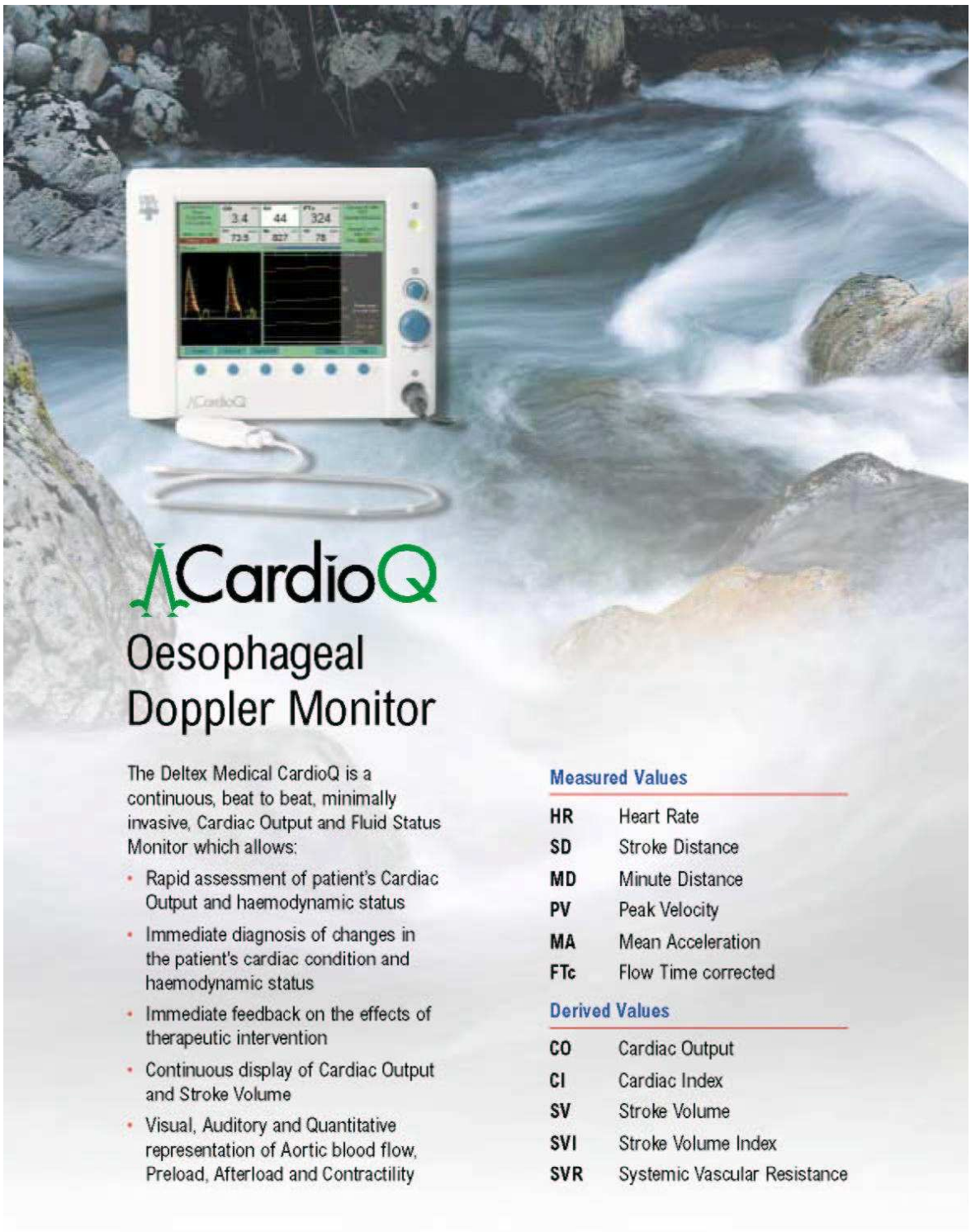
ATTENTION AUX CHOCS, A MANIPULER AVEC PRÉCAUTIONS.

ATTENTION, VOIR NOTICE D'INSTRUCTION.

CE 0459

CArdioQ

Moniteur d'anesthésie.



DELTEX MEDICAL

Deltex Medical Limited • Terminus Road • Chichester • PO19 8TX • United Kingdom
Phone: +44 (0)1243 774837 • Fax: +44 (0)1243 532534 • Customer Service: 0845 085 0001

Ecole Nationale Supérieure des Mines
de Saint-Etienne

N° d'ordre :

Taoufik LADHARI

Title of thesis

Towards an integrated methodology for the real-time supervision and *in vivo* optimisation of Intraperitoneal Chemohyperthermia (IPCH)

Speciality **Process Engineering**

Key words

Modelling, Identification, Adaptative Optimization, Real-time Supervision, Intraperitoneal Chemohyperthermia (IPCH).

Abstract

Intraperitoneal Chemohyperthermia (IPCH) has proven to be an effective treatment against cancers of digestive origin. The combination of the vector hyperthermia and chemotherapy has proven its cytotoxic effects on the cancerous cells. However the application of this technique with a closed abdomen can not guarantee a homogeneous temperature dispatch within the abdominal cavity.

The present work describes a study which focuses on the modelling of some aspects of the IPCH and proposes a perspective of the development of a real-time *in vivo* supervision of an IPCH. *In vivo* data acquisition is performed using a dedicated, homologated IPCH-device: CAVITHERM (by EFS).

The modelling of the heat transfer between the chemotherapy liquid and the various organs within the patient's abdomen was approached. A non-stationary non-linear adaptive model of the dynamical process within the abdominal cavity is presented as well as its validation using experimental data issued from several *in vivo* IPCH carried out by the partner oncological centres in Lyon and St-Etienne.

A supervision prototype "SUP-CHIP" is proposed for a real-time global supervision of the IPCH process. This tool allows the doctors and the anaesthetists to have access in real-time to a global information system on the patient's state during an IPCH.

The development of control algorithms on the basis of the adaptive model of IPCH and their integration within a knowledge-based system such as "SUP-CHIP» shall provide an effective means for the optimal *in vivo* operation of IPCH.

Ecole Nationale Supérieure des Mines
de Saint-Etienne

N° d'ordre :

Taoufik LADHARI

Titre de la thèse :

Vers une méthodologie intégrée pour la supervision en temps-réel et l'optimisation *in vivo* des Chimio-Hyperthermies Intra-Péritonéales (CHIP)

Spécialité : **Génie des procédés**

Mots clefs :

Modélisation, Identification, Optimisation Adaptative, Supervision en Temps Réel, Chimio-Hyperthermie Intra-péritonéale (CHIP).

Résumé :

La Chimio-Hyperthermie Intra-péritonéale (CHIP) s'est révélée comme un traitement efficace et nécessaire pour les cancers d'origine digestive. La combinaison du vecteur hyperthermie et chimiothérapie a prouvé ses résultats cytotoxiques indéniables pour les cellules cancéreuses. Cependant l'application de cette technique à ventre fermé ne garantit pas une homogénéité de la température désirée dans l'ensemble de la cavité abdominale.

L'étude développée se focalise essentiellement sur la modélisation de certains aspects de la CHIP et propose une ouverture sur le développement d'une méthodologie de supervision en temps réel et *in vivo*. Les acquisitions des mesures *in vivo* s'effectuent à l'aide d'un appareil homologué, dédié aux CHIP : le CAVITHERM (Société EFS).

La modélisation du transfert de chaleur entre le liquide porteur de la chimiothérapie et les différents organes du patient a été abordée. Un modèle adaptatif non-linéaire non-stationnaire reconstituant le procédé dans la cavité abdominale est présenté ainsi que sa validation à l'aide de données réelles, acquises *in vivo* au cours de plusieurs CHIP réalisées au sein des Centres hospitaliers partenaires du projet de recherche : CH Lyon-Sud (CHLS), CHU Bellevue (Saint-Etienne).

Un prototype d'outil informatique « SUP-CHIP » est proposé en vue d'une supervision en temps-réel globale de la CHIP. Cet outil permet aux médecins et aux anesthésistes d'avoir une information globale en temps-réel sur l'évolution de l'état du patient au cours d'une CHIP.

Le développement d'algorithmes de commande sur la base du modèle adaptatif de la CHIP et leur intégration dans le cadre d'un système intégré à base de connaissances « SUP-CHIP » fournira un moyen efficace pour la conduite optimale des CHIP *in vivo*.